

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**

**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE**

**SCIENTIFIQUE**

**UNIVERSITE SAAD DAHLAB - BLIDA 1**



**Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie**

**Département de Biologie**

**Mémoire de fin d'études**

**En vue de l'obtention du diplôme de Master dans le domaine SNV**

**Filière : Sciences Biologiques**

**Option : Biologie et physiologie de reproduction**

**Thème**

**Effets thérapeutiques de thé vert « *Camelia Sinensis* » sur l'activité testiculaire chez le lapin soumis à la diète hyperlipidique**

Présenté par :

**Date de soutenance : 17/9/2023**

**KASMI LOUBNA**

**SLAMANI MERYEM**

Nom

**Mme BEN AZOUZ F.**

**Mme BIREM. Z**

**Mme TARRZALI D.**

Grade / Lieu

**MAA / USDB1**

**MCB/USDB1**

**MCA / USDB1**

Qualité

**Présidente**

**Promotrice**

**Examinatrice**

**Année universitaire : 2022-2023.**

## **Remerciements**

*Avant tout nous remercions DIEU le tout puissant de nous avoir donné le courage et la volonté pour bien mener ce modeste travail ;*

*Notre mémoire a atteint son terme grâce à l'assistance et la collaboration de nombreuses personnes, Nous remercions vivement tous ceux qui ont apporté de près ou de loin leur précieuse aide pour la réalisation de ce travail ;*

*Nous tenons tout d'abord à exprimer toutes notre gratitude à l'ensemble des membres du jury ;*

*Madame la présidente de jury, **BENAZOUZ Fella**, Maitre Assistante A. à l'université Saad Dahleb Blida 1.*

*Madame l'examinatrice du mémoire **TARZALI Dalila**, Maire de conférence A, à l'université Saad Dahleb Blida 1.*

*C'est avec beaucoup de reconnaissance que nous souhaitons remercier notre promotrice madame **BIREM Zahia**, Maitre de conférence B, à l'université Saad Dahleb Blida 1.*

*Nous la remercions aussi pour la formation scientifique de qualité qu'elle nous a donnée et pour nous avoir confié ce sujet intéressant.*

*Nous remercions Mme **Houria**, ingénieure du laboratoire de Biochimie, université Saad Dahleb, Blida 1, pour la préparation de l'aliment et la réalisation des dosages des polyphenols totaux et flavonoïdes.*

*Nous voudrions remercier Mme **Kenza**, ingénieures du laboratoire d'histologie, à l'Hôpital Hussein Dey et Mme le professeur **KARAOUI**, chef du service d'anatomie et cytologie pathologique, pour nous avoir fait bénéficier de leurs précieuses compétences tout ce qui concerne l'art de l'histologie.*

*Nous remercions aussi Mme Asma ingénieure du laboratoire Bioénergétique et Métabolisme Intermédiaire, université des sciences et de la technologie, Houari Boumediene, pour l'utilisation du logiciel servant à la réalisation des photos histologiques.*

*Nous tenons à remercier vivement Mme Aicha, ingénieure du laboratoire de Physiologie du Neurone, université des sciences et de la technologie, Houari Boumediene, pour la prise des photos histologiques.*

*Nos remerciements vont également aux agents et aux employés de la station expérimentale d'USDB pour leurs aides.*

## Dédicace

*Je dédie ce mémoire : à deux personnes les plus chères à mon coeur,  
mon Père source de respect, en témoignage de ma profonde  
reconnaissance pour tout l'effort et le soutien incessant qui m'a  
toujours apporté.*

*et ma Mère source d'affection de courage et d'inspiration qui a  
autant sacrifié pour me voir atteindre ce jour, qui m'ont soutenue dans  
mes études, et pour leurs encouragements et leur amour.*

*à mes frères **Mohammed, Youcef et Adel**, merci beaucoup pour votre  
grand soutien pour moi, à mes sœurs **Ratiba et Cherrifa** qui m'ont  
soutenu*

*A mon soutien moral, l'homme de ma vie mon mari **rafik***

*Ma chérie mon binôme **meryem** pour son soutien*

*À tous mes chères amies et mes collègues pour leur soutien moral et  
sympathie*

***Ahlem ,khawla ,taima ,fatiha***

*Je vous remercie infiniment à tous ce que vous avez fait pour moi, à  
tous qui ont été raison pour laquelle j'ai atteint ce stade et ce rang  
élevé dans ma vie, Merci à Tous.*

***loubna***

## *Dédicace*

*Je remercie sincèrement ma mère Yamina qui a travaillé dur, élevé et veillé pour moi et mon père Ahmed qui ne m'a jamais privé de quoi que ce soit dans ma vie et m'a été d'un grand soutien, à mes frères Muhammed, Fethi, Fares, Muammar et Madjid, le plus grand soutien de ma vie, à mes sœurs Naima et saeeda merci beaucoup pour vos grands efforts, à mon mari, mon compagnon Bilal, à mes amis Khaoula, Ahlam et Taima qui étaient toujours avec moi sur mon chemin, à celle qui partagé cet humble travail avec moi, ma copine Soubna, à tous ceux qui m'ont encouragé et assuré ma réussite et mon bonheur, Merci à*

*Tous.*

*meryem*

## Résumé :

De nouvelles sources naturelles d'antioxydants sont utilisées en phytothérapie. Ces molécules bioactives comme les polyphénols et flavonoïdes, contenues dans la plante de thé vert « *Camellia sinensis* », sont impliquées dans le traitement et la prévention de l'infertilité masculine. Le but de notre étude porte essentiellement, sur la quantification des polyphénols totaux et flavonoïdes, de l'extrait aqueux de thé vert et aussi évaluer leur impact sur la concentration plasmatique de la testostérone, le poids testiculaire, le volume épидидymaire et ainsi sur l'architecture cellulaire du testicule des lapins soumis à la diète enrichie en l'huile de noix de coco.

Notre étude a été réalisée au niveau de la station expérimentale de l'université Saad Dahleb Blida-1, portant sur 21 lapins mâles jeunes, répartis en 3 lots différents : un lot témoin. Un lot expérimental et un lot traité. Les paramètres étudiés comprennent : l'évolution pondérale, le poids testiculaire, le volume épидидymaire, la testostéronémie et aussi l'histologie du testicule.

Le dosage de polyphénols de l'extrait aqueux de thé vert, enregistrement  $1071,35 \pm 66,83$  µg EG/mg. La Concentration en flavonoïdes indication de valeur  $0,1365 \pm 0,0015$  µg EQ/mg.

Nos résultats ont montré que la consommation du régime hyperlipidique a induit chez nos lapins une augmentation non significative du poids corporel, une augmentation de la testostéronémie, du poids relatif des testicules droits et gauches et le volume épидидymaire. L'examen histologique a montré des modifications structurelles notables, telles qu'une désorganisation et une atrophie des tubules séminifères et du tissu interstitiel, une importante diminution du nombre de spermatozoïdes dans la lumière, apparition de grosses vacuolisations au sein de la paroi du tubule séminifère.

Le gavage de l'extrait aqueux du thé vert a provoqué chez nos lapins expérimentaux une diminution du poids corporel, une baisse du poids relatif du testicule droit, le testicule gauche n'a pas subi de variation pondérale. Egalement, le volume des épидидymes droits et gauches diminuent. Aussi, le testicule a révélé une nette amélioration structurelle, marquée par un épaississement de la paroi des tubules séminifères, régénération des cellules germinales, du tissu interstitiel, avec disparition de la fibrose et des vacuolisations. Ces effets bénéfiques proviendraient des effets antioxydants et anti-inflammatoire des polyphénols et flavonoïdes.

**Mots clés :** *Camellia sinensis*, huile de coco, testostérone, histologie, testicule. Lapins.

### **Abstract :**

New natural sources of antioxidants were used in phytotherapy. These bioactive molecules such as polyphenols and flavonoids, contained in the green tea plant "*camellia sinensis*", were involved in the treatment and prevention of male infertility. The aim of our study focuses on quantification of total polyphenols and flavonoids, of green tea aqueous extract and also to evaluate their impact on testosterone plasma concentration, testicular weight, epididymal volume and thus on cellular architecture of rabbits testis fed a diet enriched with coconut oil.

Our study was carried out at the experimental station of Saad Dahleb Blida-1 University, involving 21 youth male rabbits, divided into 3 different groups: a control group. An experimental group and a treated group . The parameters studied including: weight change, testicular weight, epididymal volume, testosterone levels and also testicular histology.

The aqueous extract of green tea is richer in Polyphenols, recording  $1071.35 \pm 66.83 \mu\text{g EG/mg}$ . However, we have reached the lowest point Flavonoid concentration in green tea aqueous extract, value indication  $0.1365 \pm 0.0015 \mu\text{g EQ/mg}$ .

Our results showed that consumption of a high-fat diet induced in our rabbits a non-significant increase in body weight, an increase in testosterone, relative weight of right and left testicles and epididymal volume. Histological examination showed notable structural changes, such as disorganization and atrophy of somniferous tubules and interstitial tissue, a significant decrease in number of spermatozoa contained in lumen, appearance of large vacuolization within wall of somniferous tubule.

The gavages of green tea aqueous extract caused in our experimental rabbits a slight decrease in body weight, a drop in relative weight of right testicle; the left testicle did not undergo any weight change. Also, volume of right and left epididymides decreased. Also, testicle revealed a clear structural improvement, marked by a thickening of seminiferous tubules wall, regeneration of germ cells, interstitial tissue, with disappearance of fibrosis and vacuolations. These beneficial effects may be do to the antioxidant and anti-inflammatory effects of polyphenols and flavonoids.

**Keywords:** *Camellia sinensis*, , coconut oil, testosterone, histology, testis. rabbit

## ملخص :

يتم استخدام مصادر طبيعية جديدة لمضادات الأكسدة في طب الأعشاب، وتشارك هذه الجزيئات النشطة بيولوجيا، مثل البوليفينول والفلافونويدات، الموجودة في نبات الشاي الأخضر "كاميليا سينسينسيس"، في علاج والوقاية من العقم عند الرجال. الهدف من دراستنا يتعلق بشكل أساسي بالتقدير الكمي لإجمالي البوليفينول والفلافونويدات من المستخلص المائي للشاي الأخضر وأيضا لتقييم تأثيرها على تركيز البلازما من هرمون التستوستيرون ووزن الخصية وحجم البربخ وبالتالي على البنية الخلوية للخصية، تغذية الأرانب بنظام غذائي غني بزيت جوز الهند

أجريت دراستنا في المحطة التجريبية لجامعة سعد دحلب البلدة-1، والتي شملت 21 أرنبًا ذكرًا بالغًا، مقسمة إلى 3 مجموعات مختلفة: مجموعة مراقبة . مجموعة تجريبية ومجموعة معالجة بالشاي الأخضر. تشمل العوامل التي تمت دراستها: تغير الوزن، ووزن الخصية، وحجم البربخ، ومستويات هرمون التستوستيرون، وكذلك أنسجة الخصية.

بلغت جرعة البوليفينول من المستخلص المائي للشاي الأخضر  $66.83 \pm 1071.35$  ميكروغرام \_ملغ. قيمة مؤشر تركيز الفلافونويد  $0.0015 \pm 0.1365$  ميكروغرام مكافئ / ملغ.

أظهرت نتائجنا أن استهلاك النظام الغذائي عالي الدهون أدى إلى زيادة غير ملحوظة في وزن الجسم لدى أرانبنا، وزيادة في هرمون التستوستيرون، وفي الوزن النسبي للخصيتين اليمنى واليسرى وحجم البربخ. أظهر الفحص النسيجي تغيرات هيكلية ملحوظة، مثل عدم انتظام وضمور الأنابيب المنوية والأنسجة الخلوية ، وانخفاض كبير في عدد الحيوانات المنوية في التجويف، وظهور فجوات كبيرة داخل جدار الأنابيب المنوية.

تسبب تزقيم المستخلص المائي للشاي الأخضر في انخفاض طفيف في وزن الجسم لدى أرانبنا التجريبية، وانخفاض في الوزن النسبي للخصية اليمنى، ولم تخضع الخصية اليسرى لأي تغيير في الوزن. كما يتناقص حجم البربخ الأيمن والأيسر. كما أظهرت الخصية تحسنا هيكليا واضحا، تميز بسماكة جدار الأنابيب المنوية، وتجديد الخلايا الجرثومية، والأنسجة الخلوية، مع اختفاء التليف والفجوات. ستأتي هذه التأثيرات المفيدة من التأثيرات المضادة للأكسدة والمضادة للالتهابات للبوليفينول والفلافونويد.

**الكلمات المفتاحية:** كاميليا سينسينسيس ، زيت جوز الهند، هرمون التستوستيرون، الخصية ، الأرانب.

## **Liste de l'abréviation**

**ABP** : Androgen-Binding protein

**BHA** : Beta Hydroxy Acides

**ECG** : Epicatéchine gallate

**EGCG** : Epigallocatechine gallate

**FSH** : Follicle Stimulating Hormone

**GNRH** : Gonadotropin Releasing Hormone

**LE** : Lot d'animaux Expérimentaux

**LH** : Luteinizing Hormone

**LT** : Lot d'animaux Témoins

**LV** : Lot d'animaux traités par le thé vert

**MCV** : Maladies cardiovasculaires

**RHL** : Régime Hyperlipidique

**ROS** : Reactive Oxygen Species



## Liste des figures :

N°	Titre de la figure	page
1	Plante <i>Camellia Sinensis</i>	4
2	Cycle de vie	5
3	Structure de base des acides phénoliques	6
4	Structure de base des flavonoïdes	7
5	Histologie des testicules	11
6	Principe de régulation physiologique de l'axe gonadotrope mâle	13
7	Aliment granulé distribué aux lapins	14
8	Protocole de l'expérimentation animale	15
9	Feuilles de thé vert séchées et réduites en poudre	16
10	Gavage de lapin	17
11	Pesée des lapins	17
12	Prélèvement sanguin	18
13	Dissection et prélèvement des testicules et épидидymes du lapin mâle	18
14	Pesée des testicules	19
15	Méthode de dosage des polyphenols	20
16	Méthode de dosage des flavonoides	20
17	Automate de déshydratation et d'inclusion	22
18	Coloration trichrome de Masson	23
19	Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphenols totaux	25
20	Courbe d'étalonnage de la quercétine pour le dosage des flavonoïdes totaux.	25
21	Variations pondérale moyenne chez les lapins témoins, expérimentaux et traités par le thé vert pendant 14 semaines	26
22	Valeurs moyennes du poids absolu des testicules droits et gauches (g) des lapins témoins, expérimentaux et traités par thé vert	28
23	Poids absolu total des testicules droits plus gauches (g) des lapins témoins, expérimentaux et traité à l'extrait aqueux de thé vert	28
24	Valeurs moyennes du poids relatif des testicules droits et gauches (g) des lapins, témoins, expérimentaux et traités par le thé vert	30
25	Poids relatif total des testicules droits et gauches (g) chez les lapins témoins,	32

	expérimentaux et traités par l'extrait aqueux de thé vert.	
26	Volume des épидидymes droits et gauches des lapins témoins, expérimentaux et traités par le thé vert	33
27	Valeurs moyennes des taux plasmiqnes de la testostérone (n mol/l) chez des lapins témoins, expérimentaux et traités par le thé vert	35
28	Coupes transversales au niveau du testicule des lapins témoin. Coloration <b>Trichrome de Masson</b> .	38
29	Coupes transversales au niveau du testicule des lapins expérimentaux soumis à la diète hyperlipidique. Coloration <b>Trichrome de Masson</b> .	38
30	Coupes transversales au niveau du testicule des lapins expérimentaux traités par l'extrait de thé vert. Coloration <b>Trichrome de Masson</b> .	39

**Liste des tableaux :**

+N°	Titre de tableaux	Page
1	Noms vernaculaires de <i>Camellia sinsensis</i> .	3
2	Classification botanique de <i>Camellia sinensis</i> .	4
3	Composition de 100 g de thé vert japonais Sencha .	4
4	Composition chimique des feuilles de thé vert.	5
5	Poids absolu des testicules droits et gauches et droit+gauche (g) des lapins témoins, expérimentaux et traités par le thé vert.	28
6	Poids relatif des testicules droits et gauches et droite + gauche (g) des lapins témoins, expérimentaux et traités par le thé vert.	29
7	Volume des épидидymes droits et gauches des lapins témoins, expérimentaux et traités par le thé vert.	33
8	Valeurs moyenne des taux plasmatiques de la testostérone des lapins témoins, expérimentaux et traités par le thé vert.	34

## Sommaire

Introduction

1

### **Partie I: partie bibliographique**

<b>Chapitre I: Plante : thé vert « <i>Camelia sinsensis</i> »</b> .....	3
<b>I.1.Terminologie</b> .....	3
<b>I.2.Classification de thé vert</b> .....	3
<b>I.3. Description botanique</b> .....	4
<b>I.4.Valeur nutritionnelle et énergétique du <i>Camelia sinsensis</i></b> .....	4
<b>I.5.Cycle de vie</b> .....	5
<b>I.6.Composition chimique</b> .....	5
<b>I.7.Application pharmacologique</b> .....	7
<b>I.8.Effets secondaires de thé vert</b> .....	8
 <b>Chapitre II : Testicule</b> .....	 10
<b>II. Testicule</b> .....	10
<b>II.2. Histologie</b> .....	10
<b>II.3. Anatomie</b> .....	11
<b>II.4.Physiologie de la fonction testiculaire</b> .....	11
<b>II.5.Régulation hormonal de la fonction testiculaire</b> .....	12
 <b>Partie II: Matériels et méthodes</b>	
<b>III.1. Périodes et lieux d'expérimentation</b> .....	14
<b>III.2. Matériels non biologiques</b> .....	14
<b>III.3. Matériels biologiques</b> .....	14
<b>III.3 .1. Lapins</b> .....	14
<b>1. Conditions d'élevage</b> .....	14
<b>2.Alimentation</b> .....	14

3. Constitution des lots.....	15
III.3.2. Matériel végétal.....	15
1. Huiles de noix de coco.....	15
1.1. Compositions de l'huile de noix de coco.....	16
2. Poudre de thé.....	16
III.4.Méthode d'étude.....	16
III.4.1.Techniques opératoires.....	17
1. Suivi du poids corporel.....	17
2. Prélèvement sanguin et tissulaire .....	17
2.1 Prélèvement sanguin.....	17
2-2. Prélèvement des organes .....	18
III.4.2. Technique analytique.....	19
1. Analyse quantitative par spectrophotométrie ultra UV-visible .....	19
1.1. Dosage des polyphenols totaux.....	19
1.2. Dosage des flavonoïdes totaux .....	20
2. Dosage de la testostérone .....	20
3. Etude histologique.....	21
3.1. Macroscopie .....	21
3.2. Circulation.....	21
3.3. Inclusion et confection des blocs de paraffine.....	22
3.4. Confection des coupes et collage .....	22
3.5. Coloration Trichrome de Masson.....	22
III.4.3. Analyse statistique .....	23

### **Partie III : Résultats et discussion**

I. Analyse quantitative des composés phénoliques.....	25
II- Poids et paramètres biochimique.....	26

<b>I-1-Poids corporel</b> .....	26
<b>I-2- Poids des testicules</b> .....	26
<b>I.2.1.Poids absolu des testicules</b> .....	27
<b>I.2.2.Poids relatifs des testicules</b> .....	29
<b>I.3.Volume épидидymaire</b> .....	33
<b>I.4. Testostéronémie</b> .....	34
<b>III. Résultats histologiques</b> .....	36
<b>Conclusion et perspectives</b> .....	42
<b>Références bibliographiques</b>	

# **Introduction**

Des études épidémiologiques montrent que l'obésité a un impact négatif sur la fertilité masculine, en interférant avec l'axe gonadotrope et thyroïdienne (Thomas *et al.*, 2015). L'adoption d'un régime hyperlipidique est essentiellement à l'origine de la surcharge pondérale. Chez l'homme, comme chez l'animal, des études montrent une relation entre un excédent lipidique et une augmentation de la masse adipeuse (West et York, 1998; Ailhaud, 2007). Cette dernière a un rôle essentiel dans le stockage et la mobilisation de l'énergie contribuant ainsi à la régulation du métabolisme lipidique et lipoprotéique. Par contre, un excès de tissu adipeux, peut altérer le métabolisme lipidique et lipoprotéique en modifiant leurs taux plasmatiques et leurs compositions conduisant à des conséquences très importantes.

D'après Cano *et al.* (2008), une alimentation riche en gras peut dérégler le rythme circadien de sécrétion des hormones de l'axe gonadotrope, comprenant l'hormone lutéinisante (LH) et la testostérone. Seule la prolactine (PRL) était légèrement affectée. De nombreuses études rapportent que l'obésité jouant un rôle primordial dans le dysfonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophyse-gonadique, induisant ainsi une infertilité de type hypogonadotrophique et hypogonadique (Mah et Wittert, 2010).

Aujourd'hui, l'industrie pharmaceutique a investi dans la recherche des médicaments d'origine végétale comme le thé vert « *Camellia sinensis* », préparé sous forme de boisson, la plus consommée dans le monde entier, notamment en Chine, au Japon et dans d'autres pays asiatiques, comprenant l'Inde (Figueiroa *et al.*, 2009). Cette plante contient 30 à 40 % de polyphénols (80% flavonoïdes), 26% de fibres, 15% de protéines, 2 à 7 % lipides, 5 % de vitamines et minéraux, 3 à 4 % de méthylxanthines et 1 à 2 % de pigments. Les flavonoïdes contiennent une substance appelée catéchines, qui sont intensément présentées par l'épicatéchine (EC), gallate d'épigallocatechine (EGCG), épigallocatechines (EGC) et épicatechine gallate (ECG).

La qualité du thé vert dépend de son emplacement géographique, pratiques agricoles et de ses propriétés (Cabrera *et al.*, 2006). Actuellement, la recherche effectuée sur les polyphénols se focalise principalement sur leurs diverses propriétés antioxydante, piégeage des radicaux libres et anticancéreuse (Higdon et Frei, 2003; Mochizuki et Hasegawa, 2010).

Les hormones permettent principalement la régulation du système reproducteur et



## Introduction

---

présentent un rôle crucial dans le succès d'un tel événement reproductif. Plusieurs études ont révélé la capacité du thé vert à modifier la biosynthèse et la fonction des hormones reproductives.

Notre investigation est basée essentiellement sur l'évaluation des effets protecteurs de l'extrait aqueux du thé vert *Camellia sinensis* sur le taux plasmatique de la testostérone et aussi sur l'histologie du testicule chez le lapin mâle soumis à un régime enrichi en lipides.

# **Rappels bibliographiques**

## Chapitre I : la plante thé vert « *Camelia sinensis* »

### I.1.Terminologie :

Le nom *sinensis* signifie chinoise en moyen latin. *Camelia* est dérivé du nom latin révérend **Georg Joseph Kamel (1661-1706)** ; missionnaire philippin et célèbre botaniste. C'est **Carlo Linné** qui attribué le nom de cette plante à Camel pour honorer cette contribution jésuite à la science. Un autre nom pour cette plante dans le passé était Théa bohea ; Théa sinensis (le thé noir) et Théa viridis (suspecté d'être à l'origine des thés vert) (**Hanning et al., 2003**)

**Tableau 01:** Noms vernaculaire de *Camelia sinensis*(**Wachira ,1992**).

<b>Chine</b>	<b>Cha</b>
<b>Russie</b>	Chai
<b>Afrique</b>	Itye
<b>Italie</b>	Te
<b>Angleterre</b>	Tea plant
<b>Etats-Unis</b>	Tea

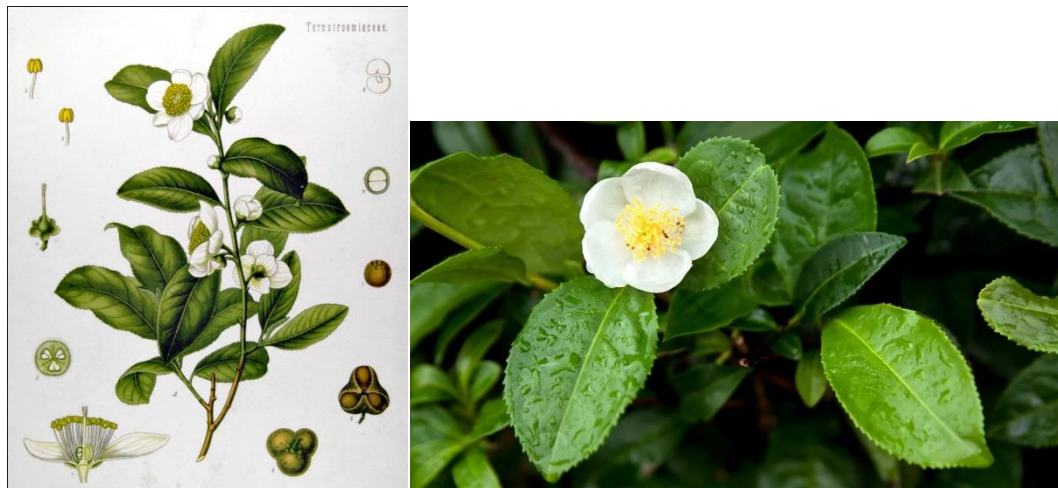
### I.2.Classification de thé vert :

La classification botanique du théier a beaucoup évolué depuis la première description de la plante en **1753** par **Carl Von Linné**. À cette époque, ils existaient deux genres distincts : *Thea* ; contenant les variétés de thé cultivées, et *Camellia* ; comprenant les variétés ornementales. En **1759**, ils furent fusionnés sous le nom de *Camelia* à cause de leurs points communs (**Mckenna et al.,2002**).

Aujourd'hui, le théier cultivé est donc nommé *Camelia sinensis*. Deux variétés peuvent être distinguées : *C.sinensis var .sinensis* et *C.sinensis var .assamica* (**Maillet,2003**).

**Tableau 02 :** Classification botanique de *Camellia sinensis* (**Mahmood et al., 2012**).

<b>Règne</b>	<b>Plantea</b>
<b>Division</b>	Magnoliaphyta
<b>Classe</b>	Magnoliopsida
<b>Ordre</b>	Theales
<b>Famille</b>	Theaceae
<b>Genre</b>	Camellia
<b>Espèce</b>	<i>Camellia sinensis</i>



**Figure01:** Plante *Camellia Sinensis*(<http://www.confrieduthe.org>)

### I.3. Description botanique:

Le théier, *Camellia sinensis*, est un petit arbre rameux, aux feuilles persistantes. A l'état Sauvage et selon les variétés, il peut atteindre 5 à 15 m de hauteur. Il porte des fleurs blanche à sépales légèrement soudés à la base, à 5 pétales et à nombreuses étamines jaune clair (**Bernaude, 2004**)

Le fruit est une petite capsule pluriloculaire arrondie: une coque dure qui renferme des graines rondes des et brunes de 4 à 15 mm de diamètre [3]. Les graines peuvent être pressées pour donne rune huile. Le théier le plus vieux du monde (1800 ans) se situe à Pu' er dans la province du Yunnan en Chine ( **Kabouche ,2010**)

### I.4.Valeur nutritionnelle et énergétique du *Camelia sinensis* :

Le thé vert contient une très grande quantité de substances actives qui sont excellentes pour la santé, dans sa forme sèche (**Schweikart, 2011**).

**Tableau 03 :** Composition de 100g du thé vert (**Schweikart, 2011**).

Potassium	2000-2500 mg
Phosphore	200-300mg
Calcium	40-60mg
Fer	20-30mg
Sodium	2-5mg
Vitamine C	200-300mg
Vitamine B2	1-5mg
Vitamine B3(Niacine)	2-5mg
Vitamine E	50-70mg
Carotène	10-20g

### I.5.Cycle de vie :

### I.6.Composition chimique :

Les feuilles de thé fraîches contiennent en règle générale **36 %** de composés polyphénoliques. Les éléments constitutifs de la paroi cellulaire représentent environ **45 %** de la matière sèche des feuilles de thé (Nkhili, 2009).

**Tableau 04** : Composition chimique des feuilles de thé vert (Fillon,2014).

Composés	Pourcentages de la matière sèche
<b>Polyphénols</b>	20-36%
<b>Flavanols</b>	20-30%
<b>Flavonols</b>	3%
<b>Acides phéoliques</b>	5%
<b>Méthyl xanthines</b>	3 ,5%
<b>Caféine</b>	2-4%
<b>Théobromine</b>	0,2%
<b>Théophylline</b>	0 ,02%-0,04%
<b>Protéines</b>	15%
<b>Acides aminés</b>	4%
<b>Glucides</b>	25-30%
<b>Lipides</b>	2-16%
<b>Vitamines et minéraux</b>	5%
<b>Acides organiques</b>	0,5%-1 ,5%
<b>Pigments liposolubles</b>	< 0,5%
<b>Composés volatils</b>	< 0,1%

#### 7.1. Polyphénols :

Les composés phénoliques sont des métabolites secondaires répandus dans le règne végétal (Harbone, 1994). L'élément structural de base qui les caractérise est la présence d'un ou plusieurs noyaux aromatiques auxquels sont attachés un ou plusieurs groupement hydroxyles libres ou avec une autre fonctionnalité (éther, ester) (Bruneton, 1999).

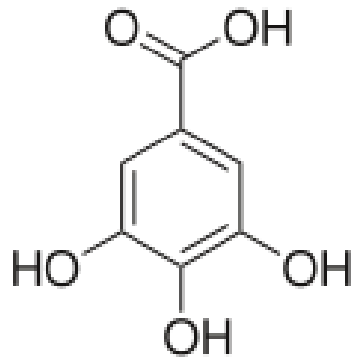
Les polyphénols sont les composés les plus courants dans les feuilles du thé, mais leur proportion varie entre **20 à 36 %** selon leur maturité (Kreips, 2009).

##### ➤ Acides phénoliques

Les acides phénoliques, ou acides phénols ont une fonction acide et plusieurs fonctions phénols, ils sont incolores (Haslam, 1994). Ces composés sont présents dans toute la plante. Deux sous-groupes peuvent être distingués :

-Les acides hydrox benzoïques, dont les plus répandus sont l'acide salicylique et l'acide gallique.

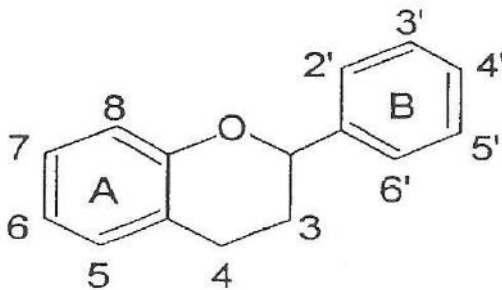
-Les acides hydroxycinnamiques, dont les plus abondants sont l'acide caféique et l'acide férulique (Nkhili, 2009). Ces composés représentent **5%** du poids sec de la feuille du thé, et le constituant majeur est l'acide gallique (**0,9%**) (Schmitter, 2016).



**Figure 3:** structure de base d'acides phénoliques (Balentine et Wiseman, 2003)

➤ **Flavonoïdes**

C'est le groupe le plus représentatif des composés phénoliques, ces molécules ont des structures chimiques variées et des caractéristiques propres (Benhammou, 2012). Ils sont considérés comme des pigments, quasiment universels, des végétaux et souvent responsables de la coloration des fleurs, des fruits et parfois des feuilles. À l'état naturel, les flavonoïdes se trouvent le plus souvent sous forme d'hétérosides (Ghestem *et al.*, 2001; Bruneton, 1999). Du point de vue structural, ces composés ont une structure de base formée de 2 noyaux benzéniques A et B reliés par un noyau C qui est un hétérocycle pyranique (Lobstein, 2010).



**Figure4 :** Structure de base des flavonoïdes (Balentine et Wiseman, 2003)

**I.7.Application pharmacologique :**

Le thé vert est une plante médicinale naturelle très puissante.Elle a des applications dans la prévention et le traitement d'un très grand nombre de maladies.Voici quelques –unes de ses propriétés médicinales .

**a-Activité antioxydante**

Pour prévenir l'oxydation des acides gras et des lipides du cerveau, les extraits de thé vert ont un effet antioxydant **200 fois** plus puissant que la vitamine E.

Des études faites sur du lard ont montré que le thé vert est **4 fois** plus efficace que la BHA, **10 fois** plus efficace que la vitamine E et **2,5 fois** plus efficace que le palmitate d'ascorbyle.

Pour les personnes qui souhaitent suivre un programme pour prolonger la vie, l'intérêt de ces études réside dans le fait que les extraits de thé vert agissent en synergie avec la vitamine C et la vitamine P pour procurer une plus grande protection antioxydant (**Zhao et al., 2019**).

### **b-Effet anticancéreux ou chimio-préventive :**

Des études scientifiques suggèrent que le gallate d'épigallocatechine (EGCG), les principaux poly phénols du thé ainsi que d'autre poly phénols, ont des propriétés anti-inflammatoires anticancéreuses qui peuvent aider à prévenir l'apparition et la croissance de tumeurs cutanées (**Katiyar et al., 2000**).

### **c-Effet antidiabétique :**

Dans le diabète de **type II**, qui est un trouble hétérogène, il existe une résistance du métabolisme du glucose et des lipides dans les tissus périphériques à l'activité biologique de l'insuline et la sécrétion d'insuline par les cellules  $\beta$  pancréatiques est insuffisante. Dans une étude sur l'administration de polyphénols de thé vert (500mg/Kg) à des rats normaux, il avait une augmentation significative de la tolérance au glucose à 60 minutes. Les taux de glucose dans le sérum ont également été réduits chez les rats diabétiques à l'alloxan à une dose de 100mg/Kg. Pendant 15 jours d'administration continue de l'extrait de thé vert à 50 ou 100mg/Kg par jour, il a produit une réduction de **29%** et **44%**, respectivement, de la glycémie élevée induite par l'administration d'alloxan (**Sabu et al., 2002**).

### **d-Prévention des maladies cardiovasculaires :**

La maladie cardiovasculaire (MCV) est une maladie complexe impliquant plusieurs facteurs. Parmi ces facteurs figurent l'inflammation, le stress oxydatif, l'agrégation plaquettaire et le métabolisme lipidique. Certains de ces facteurs sont également impliqués dans d'autres processus pathologiques. Il y a eu un certain nombre d'études au fil des années évaluant la consommation de thé vert en ce qui concerne le risque de maladies cardiovasculaires (**Reygaert, 2017**).

### **e-Effet antimicrobien :**

De nombreuses recherches ont été effectuées pour évaluer la portée antimicrobienne des catéchines du thé vert. Les organismes affectés par le thé vert comprennent un grand nombre de bactéries aérobies à Gram négatif et à Gram positif, des bactéries anaérobies, des virus, des champignons et au moins un parasite.

### **f-Effet antiviral :**

L'EGCG (**Epigallocatechine gallate**) et l'ECG (**Epicatechine gallate**) se sont avérés être de puissants inhibiteurs de la réplication du virus de la grippe en culture cellulaire. Cet effet a été observé tous les sous-types de virus de la grippe testés, y compris les virus **A/H1N1**, **A/H3N2** et **B**. L'analyse quantitative a révélé qu'à une concentration élevée, l'EGCG et l'ECG supprimaient également la synthèse de l'ARN viral dans les cellules, alors que l'EGC ne présentait pas un effet similaire. De même, l'EGCG et l'ECG ont inhibé l'activité de la neuraminidase plus efficacement que l'EGC. La neuraminidase est une enzyme glycoprotéique antigénique trouvée à la surface du virus de la grippe. La neuraminidase a des fonctions qui contribuent à l'efficacité de la libération de virus par les cellules (**Song et al., 2005**).

### I.8.Effets secondaires de thé vert :

Chez certains individus, la consommation de thé vert peut, en dépit de ses nombreux bienfaits, également causer des effets indésirables. Ces effets adverses sont pour la plupart attribuables aux alcaloïdes (caféine) et aux tanins. Ces substances induisent un certain nombre de risques qu'il est important de prendre en considération (**Schweikart, 2010**).

Les principaux effets secondaires du thé vert sont :

- Irritation gastriques.
- Troubles du sommeil
- Maux de tête
- Carence en fer
- Vomissements
- Troubles de la grossesse
- Problème d'estomac

Le thé vert peut causer une irritation de l'estomac lorsqu'il est infusé trop fortement ou consommé à jeun. Le thé vert contient des tanins qui peuvent augmenter la quantité d'acide dans l'estomac. L'excès d'acide peut entraîner des problèmes digestifs, notamment (la constipation, le reflux acide et la nausée). Le thé vert peut aussi causer la diarrhée lorsqu'il est consommé en grande quantité. La caféine produit un effet laxatif car elle stimule les muscles du côlon à se contracter et à se relâcher plus fréquemment. Cela peut causer des maux d'estomac (<https://the-parfait.fr>).

- **Maux de tête**

Le thé vert peut causer des maux de tête chez certains individus puisqu'il contient de la caféine

- **Trouble du sommeil**

Le thé vert contient un composé qui est antidote au sommeil : la caféine. Cela est dû au fait que les composés chimiques du thé vert empêchent la libération d'hormones telles que la mélatonine, qui aide au sommeil

- **Anémie et carence en fer**

Le thé vert contient des antioxydants qui entravent l'absorption du fer dans le corps humain. Une méta-analyse a montré que cet effet secondaire peut être particulièrement dangereux pour les personnes qui souffrent d'anémie ou d'autres maladies où il y a une carence en fer (<https://the-parfait.fr>).

- **Vomissement et nausées**

Une quantité excessive de thé vert peut provoquer des nausées et des vomissements. C'est parce que le thé vert contient des tanins qui ont été liés à la nausée et à la constipation en raison de la façon dont les protéines se lient dans l'intestin (<https://the-parfait.fr>).



## Chapitre II : testicule

### II. Testicule :

Chez le lapin comme la plupart des mammifères, d'abord en position intra-abdominale, vont migrer de l'avant vers l'arrière pour se retrouver dans un petit diverticule de la cavité abdominale appelé le scrotum. Cette position extra-abdominale conditionne la réussite de la spermatogénèse (**Vanpaag, 2002**).

Les testicules présentent (**Barone ,1984**) :

Chez le lapin adulte, les gonades mâles ont une forme ovoïde, amincis aux extrémités avec un pôle caudal plus pointu, mesurant 3à3, 5cm de longueur ,1à1,5cm de largeur ,1à1,3cm d'épaisseur et pesant 1,5à2g .

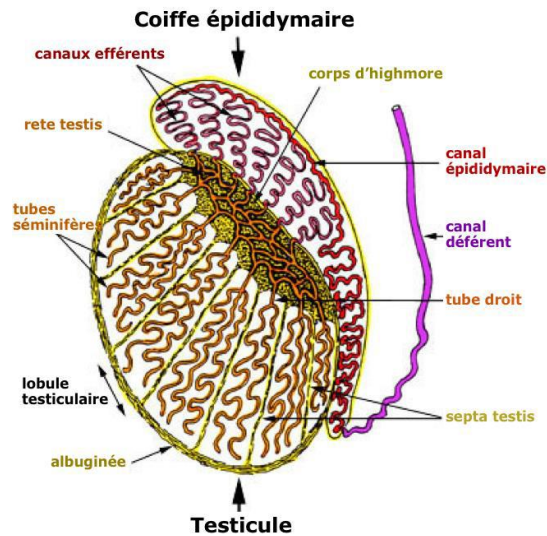
-Deux faces : une face latérale et une face médiale lisses et arrondies (chez tous les rongeurs).

-Deux bords : un bord libre, convexe et lisse et un bord épидидymaire moins convexe et un peu plus court sur lequel est annexé l'épididyme.

-Deux extrémités : une extrémité capitée en continuité de substance avec la tête de l'épididyme, reçoit médialement à celle-ci les vaisseaux du cordon spermatique. Une extrémité caudée s'unit à la queue de l'épididyme par le ligament propre du testicule. L'irrigation du testicule est assurée par l'artère et les veines testiculaires.

### II.2 Histologie :

Les testicules sont délimités par une enveloppe, formée du tissu conjonctif fibreux dense appelée **albuginée**, composé de nombreux lobules testiculaires, chaque lobule contient 2à4 tubes séminifères, très longs et contournés, constituant l'unité fonctionnelle de testicule, lieu de formation de spermatozoïdes, ils sont séparés par un tissu interstitiel, contenant des cellules de Leydig, et un tissu conjonctif lâche, constitué par des capillaires sanguins, des vaisseaux lymphatiques et des artérioles. La paroi du tube séminifère est constituée d'un épithélium stratifié, constitué de plusieurs lignées germinales et aussi des cellules nourricières appelées cellules de Sertoli (**Goemaere et al., 1984**).



**Figure5** : histologie des testicules (OPHYS, 2015)

### II.3. Anatomie :

Le testicule est la glande génitale du mâle, un organe pair, ovoïde, aminci aux extrémités, logé dans deux scrota, bien distinct, en position périnéale haute. Les testicules du lapin sont alternativement exorchi des lors qu'ils montent la cavité abdominale en raison de l'absence de fermeture du canal inguinale, sous l'effet de la frayeur, ou énorchide lorsqu'ils redescendent dans les bourses grâce à un tissu musculaire appelé crémaster (**Boussit, 1989; Barone, 2001**).

Le testicule mesure de 3 à 5 cm de longueur, 1 à 1,5 cm de largeur et pèse 1 à 2 g chez l'adulte (**Baronne, 2001**).

### II.4. Physiologie de la fonction testiculaire :

Les testicules sont des organes pairs dotés d'une double fonction :

- Fonction de gamétogenèse ou spermatogenèse, assimilable à une véritable fonction exocrine et assurée par les tubes séminifères.
- Fonction endocrine, par sécrétion d'hormones androgènes, assurée par les cellules de Leydig, situées entre les tubes séminifères.

#### A. Spermatogenèse :

1. Spermatogenèse est la source de production des spermatozoïdes, chez Les lapins, la durée de la spermatogenèse est de 38 à 40 jours (**Martinet, 1973**).

La spermatocytogenèse se déroule en trois étapes, débutant par la phase de multiplication ou mitose et la différenciation des spermatogonies donnent des spermatocytes primaires

(**Martinet, 1973**). La méiose donne quatre spermatides haploïdes, ensuite la spermiogenèse permet la différenciation des spermatides en spermatozoïdes.

### **B. Stéroïdogénèse :**

La stéroïdogénèse représente la fonction endocrine du testicule, assurée par les cellules de Leydig, qui sécrètent les hormones **androgènes**, en particulier la **testostérone**, cette sécrétion contrôle en outre les caractères sexuels mâles (**Baronne, 2001**).

### **II.5. Régulation hormonal de la fonction testiculaire /**

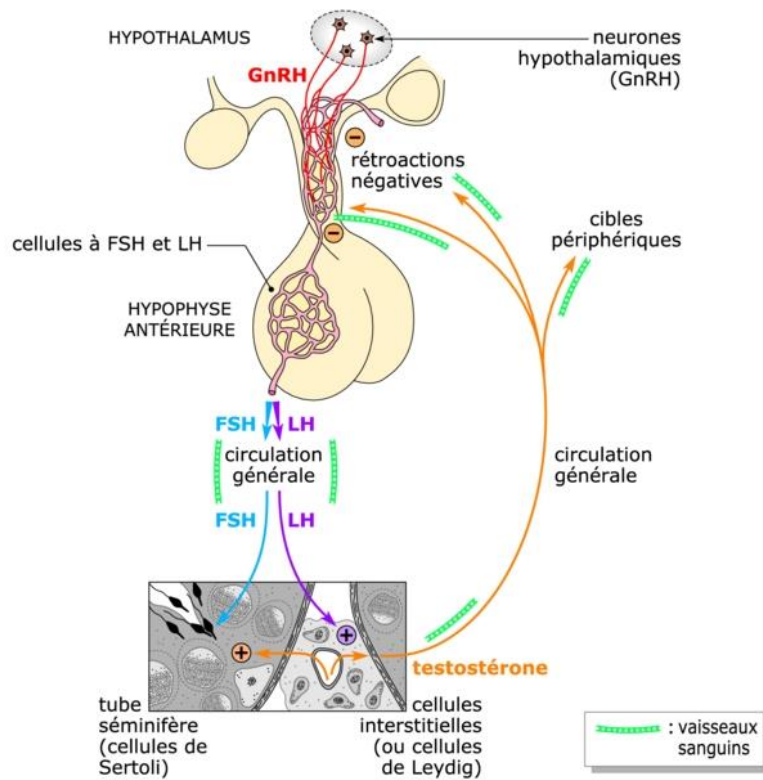
La sécrétion de (**GnRH**) par l'hypothalamus stimule la production des gonadotrophines, Luteizing Hormon (**LH**) et Folliculo-Stimulating Hormon (**FSH**) par l'antéhypophyse, qui vont ensuite agir au niveau des testicules.

La **LH** se lie aux cellules de Leydig et stimule la sécrétion de **testostérone**. Une partie de cette hormone va être libérée dans le sang, tandis que la grande majorité reste intratesticulaire, afin d'assurer la dernière phase de la spermatogenèse, c'est à dire la spermiogenèse.

La **FSH** stimule la production d'androgen-binding protéine (**ABP**), par les cellules de Sertoli. Cette **ABP** va permettre aux cellules de Sertoli de fixer et de concentrer la testostérone pour être utilisée dans la spermiogenèse, phase testostérone dépendante de la spermatogenèse. Une partie de la testostérone intratesticulaire va également être transportée par l'**ABP** dans la lumière des tubules séminifères et fournir de la testostérone jusqu'à l'épithélium épидидymaire pour la maturation des spermatozoïdes.

La testostérone dans le sang et surtout l'œstradiol, dérivé de la testostérone sous l'effet de l'aromatase vont exercer un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire, en bloquant la sécrétion de **GnRH**, au niveau de l'hypothalamus et aussi directement sur l'hypophyse, par inhibition de la sécrétion des gonadotrophines.

L'**inhibine B**, sécrétée par les cellules de Sertoli, va venir renforcer cette régulation. Lorsque la concentration de spermatozoïdes augmente, la concentration d'inhibine B augmente, ce qui permet d'inhiber la sécrétion de **GnRH** et de **FSH** (**Ader et al, 2003**).



**Figure 6: principe de régulation physiologique de l'axe gonadotrope male**

[https://www.cap-concours.fr/sanitaire-et-social/concours-paramedicaux/reviser/la-regulationde-la-fonction-reproductrice-cc\\_bio\\_06](https://www.cap-concours.fr/sanitaire-et-social/concours-paramedicaux/reviser/la-regulationde-la-fonction-reproductrice-cc_bio_06).

# **Matériel et méthodes**

### III.1. Périodes et lieux d'expérimentation :

Notre étude a été réalisée durant une période de 14 semaines, allant du 7 février au 24 mai 2023; au niveau de la station expérimentale de l'université de Saad Dahleb, Blida 1, en collaboration avec les laboratoires suivants :

- Laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologiques, centre hospitalier universitaire Nafissa Hamoud, Hussein Dey, Alger.
- Laboratoire d'analyses médicales Dr Hachem OULD ROUIS, Blida.
- Laboratoire de PFE, Faculté des sciences Biologiques.
- laboratoire de neurophysiologie salle 129 à L'USTHB

### III.2. Matériels non biologiques :

L'expérimentation a nécessité l'utilisation du matériel et produits chimiques (voir annexe) .

### III.3. Matériels biologiques :

#### III.3 .1. Lapins :

L'expérimentation a été effectuée sur 21 lapins mâles, appartenant à la souche synthétique en bonne santé. Ces animaux expérimentaux sont issus de kadous de BIR KHADIM. L'âge moyen de ces lapins se situe entre 2 et 3 mois de poids 1600g et 2481g.

#### 1. Conditions d'élevage :

21 Les lapins sont placés dans des cages individuelles puis soumis à une période d'adaptation de 7 jours.

#### 2. Alimentation :

Les lapins reçoivent un régime alimentaire standard et équilibré, à base d'aliment granulé, tous les jours à volonté ; distribué dans trémies métalliques, équipant les cages d'élevages.

- L'aliment granulé provenait de l'unité de fabrication de l'aliment de bétail de Khmis EL-khechna (Boumerdas ).Cet aliment est fabriqué à base de maïs , tourteaux de soja , luzerne , phosphate bicalique et de complément minéralo-vitaminé(CMV) spécial pour lapin.



**Figure:** Aliment granulé distribué aux lapins(**Originale**)

**III.4.Méthode d'étude :**

**a- Broyage :** Une quantité de 10g de feuilles sèches, du thé vert a été broyée à l'aide D'une moulinette.

**b- Infusion**

- Nous prenons 10g de thé vert et nous ajoutons 100 ml de l'eau distillé.
- Nous agitons la solution sur l'agitateur pendant 30 min.
- Ensuite nous filtrons la solution, nous utilisons papier wattman.

**Gavage :** les lapins ont été gavés à laide d'une seringue d'insuline 3.5ml/kg de poids corporal.



**Figure10 :** Gavage de lapin (**original, 2023**).

### 3. Constitution des lots :

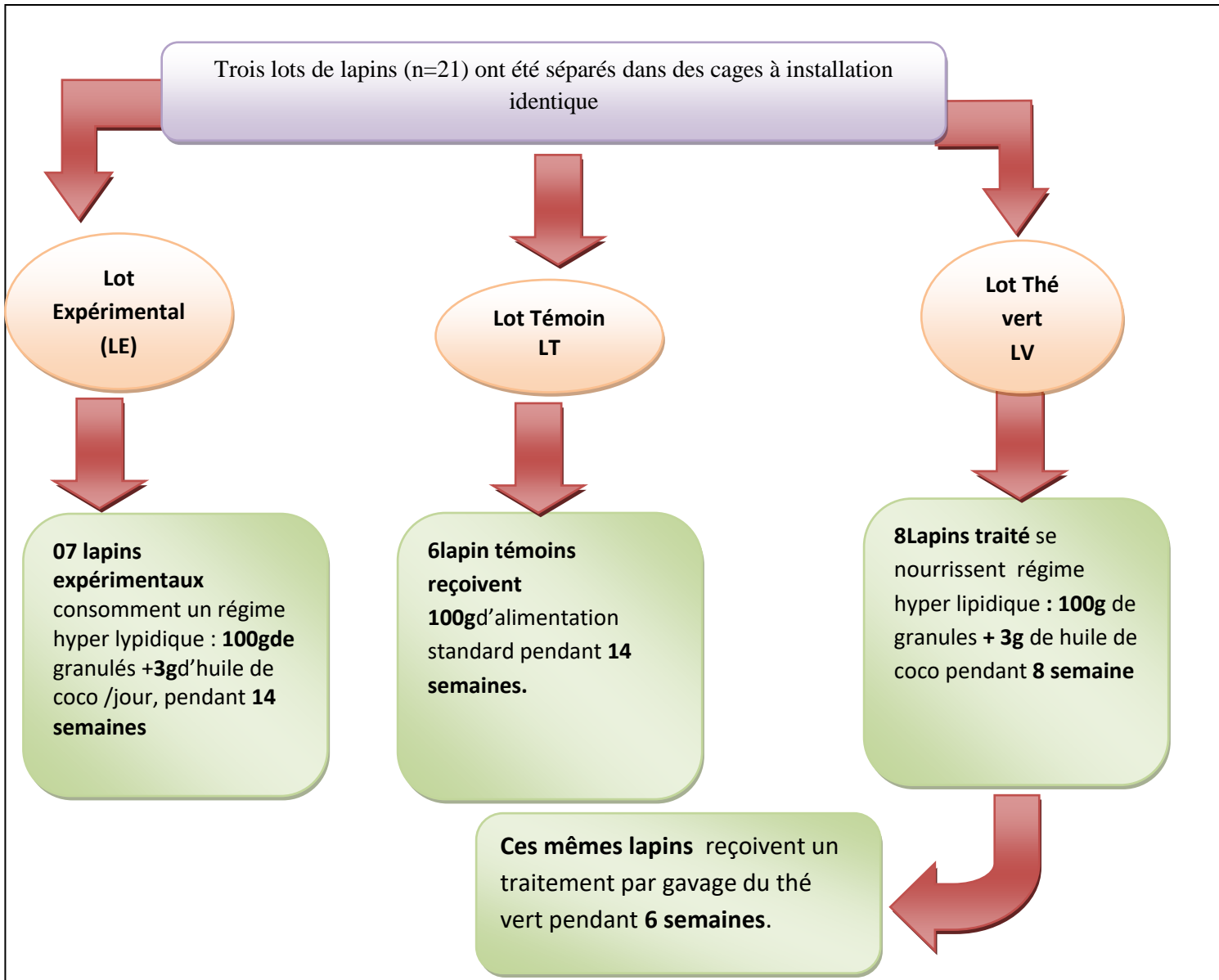


Figure 8: Protocole de l'expérimentation animale (Originale, 2023).

#### III.3.2. Matériel végétal :

##### 1. Huiles de noix de coco



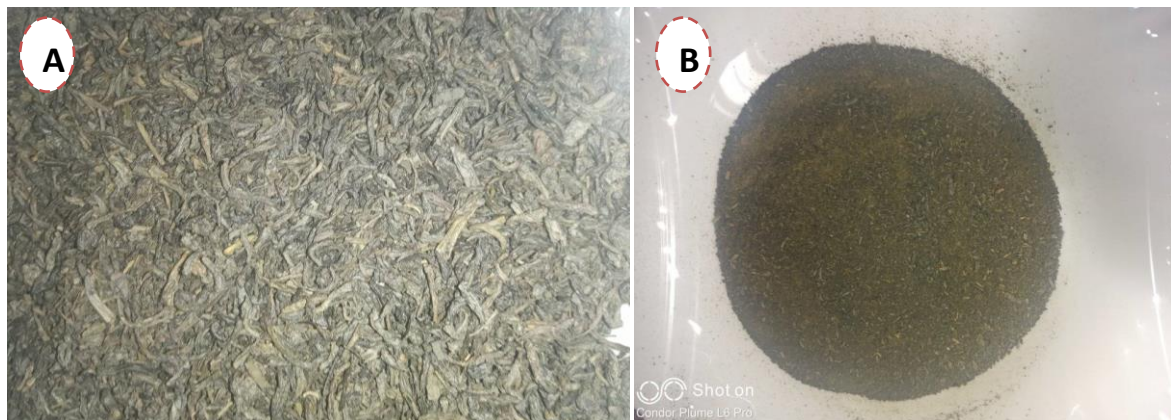
L'huile de noix de coco ou l'huile de coco, une huile végétale, fabriquée à partir de l'albumen de noix de coco, du fruit du cocotier. Cette huile végétale se présente sous forme solide, ou semi-liquide, de couleur blanche-jaunâtre, son point de fusion correspond à 23°C. A propos notre expérimentation, nous avons utilisé **3g /jour** de l'huile de noix de coco.

### 1.1. Compositions de l'huile de noix de coco :

L'huile de coco contient plus de **99%**d'acides gras saturés, liés au glycérol, formant ainsi des triglycérides. Les acides gras saturés comprennent entre autres l'acide palmitique, octanoïque, l'aurique ou encore tétradécanoïque. L'acide oléique est un acide gras mono-insaturé, présent également dans l'huile de coco, en tant que composant des triglycérides. En outre, l'huile contient des éléments précieux, tels que de la vitamine E et du phosphore, en quantité supérieure toutefois lorsqu'elle est non raffinée. Les acides laurique, hexanoïque, décanoïque et octanoïque, ce sont des acides gras saturés à chaîne moyenne, les plus abondants, qui confèrent à l'huile ses propriétés extraordinaires.

### 2. Poudre de thé :

Les feuilles sèches de thé vert sont utilisées pendant toute la période de phytothérapie (**Fig. A**), Celles-ci ont été séchées, ensuite broyées en poudre fine (**Fig. B**).



**Figure 9:** Feuilles de thé vert séchées et réduites en poudre (**Originale, 2023**).  
(**A** : feuilles sèches ; **B** : poudre de feuille de thé vert.)

### III.4.1. Techniques opératoires :

#### 1. Suivi du poids corporel :

Une première pesée des lapins est effectuée dès leur arrivée à la station expérimentale, le suivi du poids corporel est effectué par des pesées de tous les lapins, chaque semaine, c'est à dire pendant **14 semaines**(**fig. 11**).



**Figure11 : Pesée des lapins (Originale, 2023).**

## **2. Prélèvement sanguin et tissulaire :**

### **2.1 Prélèvement sanguin :**

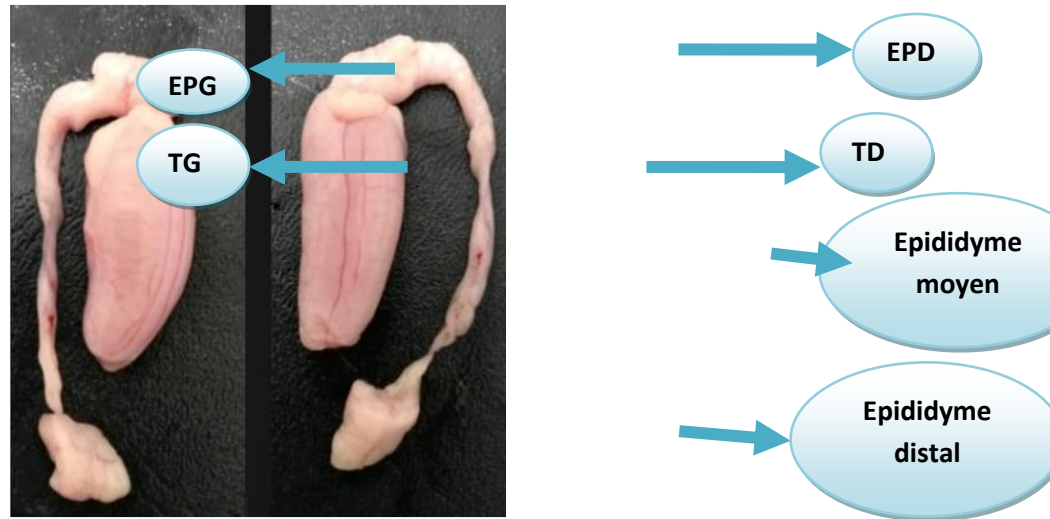
Au bout de **14 semaines** d'expérimentation, les lapins ont été pesés puis sacrifiés par saignement, le matin au niveau du laboratoire de la station expérimentale, de l'université, Saad Dahleb, Blida 1, après un jeûne de **12 heures**. Le sang est immédiatement recueilli dans des tubes héparines, en plastiques, ensuite placés dans un portoir et mis dans une glacière, emmenés au laboratoire d'analyses médicales de Blida, le sang est ensuite centrifugé pendant 3000 tours/8 minutes, le plasma est ensuite séparé pour effectuer un dosage de la testostérone.



**Figure 12 : Prélèvement sanguin (Original, 2023).**

### **2-2. Prélèvement des organes :**

Les animaux sont disséqués aussitôt après le sacrifice, les testicules droits et gauches (**Fig13**) sont séparés de leurs bourses, puis prélevés, dégraissés et pesés individuellement à l'aide d'une balance de précision de **0,01g** (**Fig 13**).Egalement, les épидидymes droits et gauches sont séparés du testicule, le volume de ces derniers est mesuré, en utilisant une seringue graduée de 10 ml, contenant un volume initiale d'eau distillée. Le volume est calculé à partir de la formule suivante :  $\text{Volume de l'épididyme} = \text{Volume final} - \text{Volume initial}$ .



**Figure13** : Dissection et prélèvement des testicules et épидидymes du lapin mâle (**Originale, 2023**).

**TG**: Testicule Gauche, **EPG**: Epididyme Gauche, **TD**: Testicule Droit, **EPD**:Epididyme Droit.

Les testicules et épидидymes sont placés dans des cassettes étiquetées, ensuite plongées dans un bocal empli du fixateur« formol à 10% », pour exécuter une étude histologique (**Fig14**).



**Figure 14** : Pesée des testicules (**originale, 2023**).

### III.4.2. Technique analytique :

### 1. Analyse quantitative par spectrophotométrie ultraviolet (UV) visible :

Le dosage des polyphenols totaux a été déterminé par spectrophotométrie, le principe de la spectrophotométrie consiste en ce qui suit : l'appareil réalise une mesure de l'intensité de la lumière qu'il reçoit, une fois celle-ci passée à travers un récipient transparent (cuvette dont la matière doit être adaptée à la longueur d'onde), contenant la solution à étudier

#### 1.1. Dosage des polyphenols totaux:

Le mode opératoire que nous avons suivi a été établi par **Singleton et Rossi (1965)** ; **Singleton et al. (1999)**. Un volume de 200 µl de chaque extrait est mélangé avec 200 µl de Folin-Ciocalteu (dilué 10 fois), incubation à température ambiante pendant 5 minutes. Ensuite ajouté 800 µl de carbonate de sodium à 2 %. L'ensemble est agité et incubé à l'abri de la lumière, à température ambiante, pendant 2 heures. La lecture est effectuée contre un blanc à l'aide d'un spectrophotomètre **UV à 765 nm**. Les résultats sont exprimés en µg/ mg équivalent d'acide gallique/ g de matière végétale sèche en se référant à la courbe d'étalonnage linéaire ( $y = ax + b$ ) à différentes concentrations d'acide gallique (0 à 1250 µg/ml). Chaque échantillon est répété trois fois (**fig15**).



**Figure 15** : Méthode de dosage des polyphenols (**Original, 2023**).

#### 1.2. Dosage des flavonoïdes totaux :

Le dosage des flavonoïdes est effectué selon la méthode de trichlorure d'aluminium ( $AlCl_3$ ) (**Bahorum et al., 1996**). Un volume de 1 ml est introduit dans un tube à essai est ajouté à un 1 ml de trichlorure d'aluminium à 2 % dans l'eau distillée. Après 10 minutes d'incubation à température ambiante. La lecture est effectuée contre un blanc. L'absorbance est mesurée à 430 nm par un spectrophotomètre **UV**. Les résultats sont exprimés en µg/mg équivalent de quercétine / g de matière végétale sèche en se référant à la courbe d'étalonnage linéaire ( $y = ax + b$ ) à différentes concentrations de quercitrine (0 à 0,4µg/ml). Chaque échantillon est répété trois fois (**Fig. 16**).



**Figure 16:** Méthode de dosage flavonoides.

## **2. Dosage de la testostérone :**

### **Domaine d'utilisation COBAS :**

Test immunologique pour la détermination quantitative in vitro de la testostérone dans le sérum et le plasma humains. Ce test immunologique par électro-chimiluminescence « **ECLIA** » s'utilise sur les systèmes d'immunoanalyse Elecsys et cobase .

### **Principe :**

Principe de compétition. Durée totale du cycle analytique : 18 minutes.

- 1<sup>ère</sup> incubation : 20  $\mu$ l d'échantillon sont incubés avec un anticorps monoclonal anti-testostérone biotinylé. Les sites de liaison de l'anticorps marqué sont occupés par l'analyte contenu dans l'échantillon (en fonction de sa concentration).
- 2<sup>ème</sup> incubation : les microparticules tapissées de streptavidine et un dérivé de testostérone marqué au ruthénium sont ajoutés à la cuvette réactionnelle. Le complexe immun est fixé à la phase solide par une liaison streptavidine-biotine.
- Le mélange réactionnel est aspiré dans la cellule de mesure où les microparticules sont maintenues au niveau de la surface de l'électrode par un aimant. L'élimination de la fraction libre est effectuée par le passage de Pro Cell ou Pro Cell M. Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur.
- Les résultats sont obtenus à l'aide d'une courbe de calibration. Celle-ci est générée spécifiquement pour l'analyseur utilisé, par une calibration en 2 points et une courbe de référence mémorisée dans l'étiquette code-barres ou le code-barres du réactif.

## **3. Etude histologique :**

L'étude histologique se réalise en plusieurs étapes successives, obligatoires, aboutissant à l'obtention de coupes fines, qui subissent ensuite une coloration topographique. La technique utilisée est basée sur celle de **Martojaet Martoja (1967)**.

La technique histologique se résume en nombreuses étapes:

### 3.1 Macroscopie :

C'est une étape qui permet la réalisation des coupes macroscopiques à partir de l'organe à étudier, étant donné que l'échantillon est plus ou moins volumineux. Après prélèvement et fixation des organes dans le fixateur adéquat, le formol à **10%**, nous effectuons des coupes longitudinales au niveau des testicules. Ensuite, chaque portion de testicule est placée dans des cassettes d'inclusion, portant le numéro de l'animal et l'organe étudié. Par la suite, les cassettes sont ensuite lavées à l'eau courante, pendant 5 min, afin d'éliminer l'excès du formol.

### 3.2 Circulation :

C'est une étape qui consiste à faire pénétrer la paraffine au sein du tissu, Elle s'effectue en trois phases :

**a- Déshydratation** : c'est une étape qui permet l'élimination de l'eau des tissus pour faciliter la pénétration de la paraffine ou bien l'inclusion dans un milieu hydrophobe correspondant à **la paraffine**. Elle se réalise par le passage d'échantillon contenu dans des cassettes par 3 bains remplies d'alcool (**éthanol**) à concentration croissante : **70°, 90°, 100°**, d'une durée de 2 heures chacun (**Fig. 17**).



**Figure17** : Automate de déshydratation et d'inclusion en paraffine.

**b- Eclaircissement** : cette étape se réalise en passant des cassettes dans un bain de xylène de 2 heures, elle permet l'élimination totale de traces d'alcool, assurant une bonne imprégnation de la paraffine.

**c- Imprégnation** : la paraffine s'utilise comme milieu d'inclusion. Immédiatement après les bains de xylène, les organes sont plongés dans 4 bains successifs de paraffine pure, de 2 heures à l'étuve réglée à 56 C° à 58 C° ; c'est l'imprégnation. Le 4<sup>ème</sup> bain contient de la paraffine pure, qui va rester toute la nuit.

### 3.3 Inclusion et confection des blocs de paraffine :

Les échantillons ont été placés dans des cassettes à l'aide d'une pince souple, puis placés dans des moules en inox de taille adaptée, et préalablement rempli de paraffine préchauffée.

L'ensemble est refroidi afin de solidifier le prélèvement suivant l'orientation choisie. Le bloc sera démoulé afin d'obtenir une masse ferme et facile à découper.

### **3.4 Confection des coupes et collage :**

Nous avons réalisé des coupes fines de **2 à 5 µm** d'épaisseur sur les blocs d'organes, en utilisant un microtome à paraffine de type *Leica*. Les coupes sont récupérées sur des lames porte-objet propres qui seront incubées toute une nuit à **38°C** dans une étuve pour fixer l'échantillon à la lame.

### **3.5. Coloration trichrome de Masson :**

#### **Technique :**

- 1-Déparaffiner les coupes et les réhydrater ;
- 2-Rincer à l'eau jusqu'à blanchissement des coupes ;
- 3-Colorer le cytoplasme par le mélange fuschine-ponceau pendant 5 min ;
- 4-Rincer à l'eau acétique à 1 pour cent ;
- 5-Différencier dans une solution aqueuse à **1%** d'acide phosphomolybdique, pendant 5 min ;
- 6-Jusqu'à la fin du dégorgement de la fuschine-ponceau
- 7-Sans rincer, colorer le collagène par une solution de :
  - a-Bleu d'aniline pendant 1 min ou deux
  - b-Vert lumière pendant 2 à 5 min
  - c-Rincer dans l'eau acétique à 1 %.
  - d-Plonger dans l'alcool 100, puis dans le xylène et enfin le montage.

#### **Révélation :**

Noyaux	bleu violet
<b>Cytoplasme</b>	<b>Rouge</b>
<b>Collagène</b>	<b>Bleu ou vert</b>
<b>Mucus</b>	<b>Bleu ou vert</b>
<b>Kératine</b>	<b>Rouge vif</b>
<b>Lames élastique</b>	<b>Roses</b>

#### **Réactifs :**

##### **1- Solution de fuschine ponceau :**

Fuschine acide 0.1g + ponceau ou ponceau de syladine 0.2g + 300 ml d'eau distillée + 0,6ml d'acide acétique.



**Figure18** : Coloration des lames au trichrome de Masson (originale).

### **VII. Analyse statistique :**

Les résultats sont exprimés en moyenne arithmétique des valeurs individuelles est calculée pour chaque paramètre, suivie par la valeur de l'erreur standard à la moyenne (ESM).

L'analyse des résultats est basée sur deux tests statistiques à savoir, le test de Student et celui d'Anova, qui s'applique pour comparer les distributions de plus de deux groupes indépendants. L'analyse statistique des données a été réalisée grâce au logiciel **Graph pad Prism version 9**.

#### **Le degré de significativité « p » s'écrit comme suit :**

-Si  $P < 0.001$  : La différence est hautement significative (\*\*\*\*).

-Si  $P < 0.01$  : La différence est très significative (\*\*\*).

-Si  $P < 0.05$  : La différence est significative (\*).

-Si  $P > 0.05$  : La différence est non significative (NS).



# **Résultats et discussion**

### I. Analyse quantitative des composés phénoliques de l'extrait aqueux du thé vert :

La méthode de dosage des poly phénols totaux est celle de Folin-Ciocalteu, utilisant comme standard l'acide gallique, le dosage des flavonoïdes a été réalisé selon la méthode de trichlorure d'aluminium, en utilisant la quercétine comme standard.

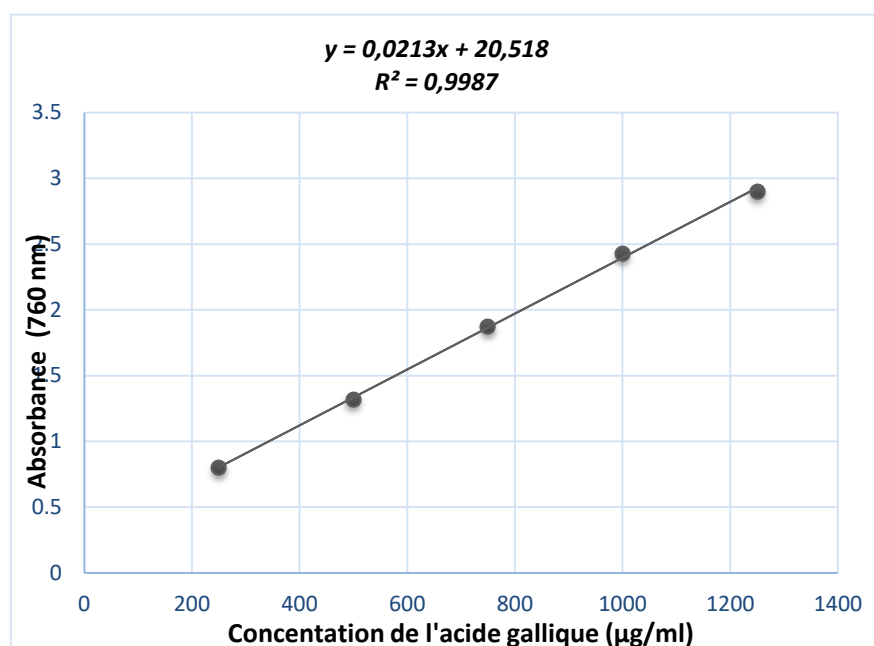


Figure19 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux.

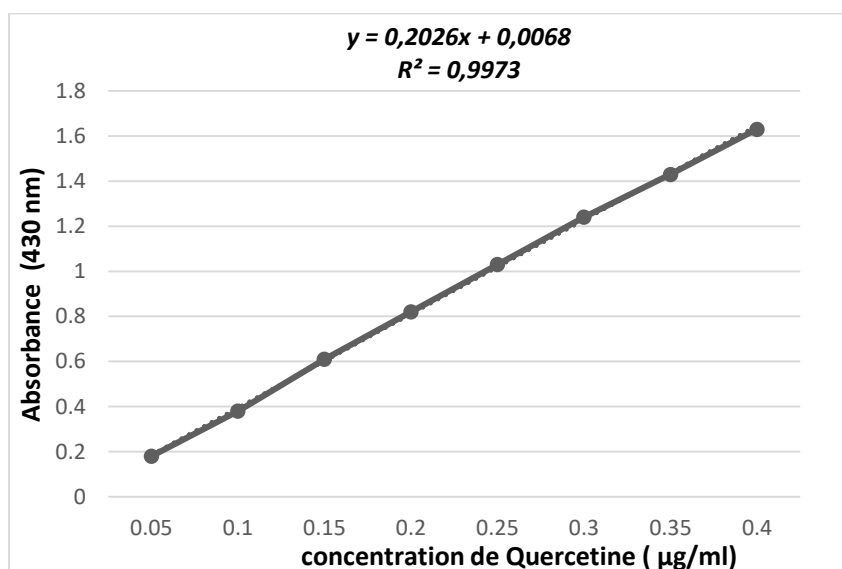


Figure20 : Courbe d'étalonnage de la quercétine pour le dosage des flavonoïdes totaux.

Les résultats obtenus sont présentés sous forme de courbe d'étalonnage :

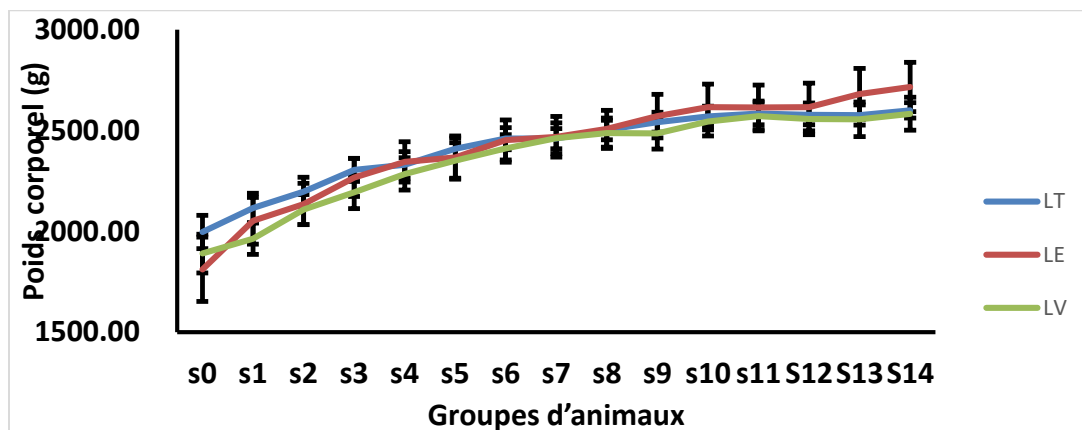
Les résultats obtenus indiquent que l'extrait aqueux de thé vert est plus riche en Polyphénols, enregistrement  $1071,35 \pm 66,83 \mu\text{g EG/mg}$ . Cependant, nous avons atteint le point le plus bas Concentration en flavonoïdes dans l'extrait aqueux de thé vert, indication de valeur  $0,1365 \pm 0,0015 \mu\text{g EQ/mg}$ .

L'extrait aqueux du thé vert contient une quantité importante de polyphenols et de flavonoïdes. Nos résultats rejoignent ceux **Balentine et al. (2000) ; Breneton, 1999** indiquant que le thé vert est une excellente ou bonne source de composés bioactifs, tels que les acides phénoliques (acide gallique, gallotanins, les flavones etc.....).

### II- Poids et paramètres biochimique :

Les résultats obtenus durant notre expérimentation animale portent sur les paramètres pondéraux à savoir : le poids corporel, le poids testiculaires absolu et relatif, ainsi que le paramètre hormonal, indiqué par le taux plasmatique de la testostérone, chez les lapins des trois groupes, ces résultats sont présentés sous forme de tableaux et de graphes.

#### I-1-Poids corporel :



[LE Vs LT] :  $P > 0.05$  ; [LV Vs LE] :  $P > 0.05$ .

LE : lot expérimentale, LT : lot témoin, LV : lot de thé vert.

**Figure 21** : Variations pondérale moyenne chez les lapins témoins, expérimentaux et ceux traités par le thé vert pendant 14 semaines.

**Selon la figure** : de la 1<sup>ère</sup> semaine jusqu'à la 7<sup>ème</sup> semaine du régime hyperlipidique, les lapins du lot expérimental montrent une faible diminution pondérale de 3% par rapport aux lapins témoins. Le test de Student indique que celle-ci est non significative ( $P > 0.05$ ), la valeur moyenne est de  $2052,75 \pm 115,67$  (g) et celle des lapins témoins est  $2115,83 \pm 72,32$  (g).

A partir de la 9<sup>ème</sup> semaine jusqu'à la 14<sup>ème</sup> semaine, le poids des lapins soumis à la diète hyperlipidique a augmenté progressivement avec une élévation de **4.46%** par rapport aux lapins témoins, celle-ci est non significative la valeur moyenne est de **2716.14 ± 121.78 (g)** et celle des lapins témoins est de **2600.17±38.45 (g)**.

D'après la figure : à partir de la 9<sup>ème</sup> semaine jusqu'à la 11<sup>ème</sup> semaine d'expérimentation, les lapins traités par le thé vert montrent une diminution pondérale de **3.32%** par rapport aux lapins expérimentaux, d'après le test de student, cette baisse est non significative la valeur moyenne est de **2543.7±70.05 (g)** et celle des lapins expérimentaux enregistre **2616.29±113.83 (g)**.

A la 12<sup>ème</sup> semaine jusqu'à la 14<sup>ème</sup> semaine, le poids des lapins traités par le thé vert montre une faible diminution pondérale d'environ **4.9%** par rapport aux lapins expérimentaux, cette baisse est non significative, la valeur moyenne de **2582.86±81.55** et celle des lapins expérimentaux affiche **2716.14 ±121.78**.

Le teste d'Anova a relevé une variation pondérale moyenne non significative (**P>0.05**) entre les lapins témoins, expérimentaux et traités par le thé vert.

Nos lapins consommant une nourriture riche en l'huile de coco pendant 14 semaines ont présenté une augmentation non significative du poids corporel par rapport aux lapins témoins, la hausse enregistre **4.46 %**.

Nos résultats sont en accord avec ceux de **Bensafi et Ferroukhi (2022)** qui ont rapporté une augmentation significative et progressive du poids corporel d'environ **4.75%**, chez les lapins mâles soumis aussi à la diète supplémentée de l'huile de coco, pendant 12 semaines, cette augmentation pondérale peut être due à la qualité de l'alimentation granulé et à l'utilisation d'aliments riches en graisses pendant une longue période.

L'extrait aqueux de la poudre de thé vert «*Camellia sinensis* » a provoqué une diminution non significative du poids corporel chez nos lapins soumis à la diète hyperlipidique, cette réduction atteint **4.90%**.

Nos résultats rejoignent ceux de **Balazi et al. (2019)** qui sont rapporté une diminution significative du poids corporel, d'environ **8.03%** chez les lapins Néozélandais mâles traités par le thé vert mélangé avec l'aliment pendant **77** jours ou **11** semaines.

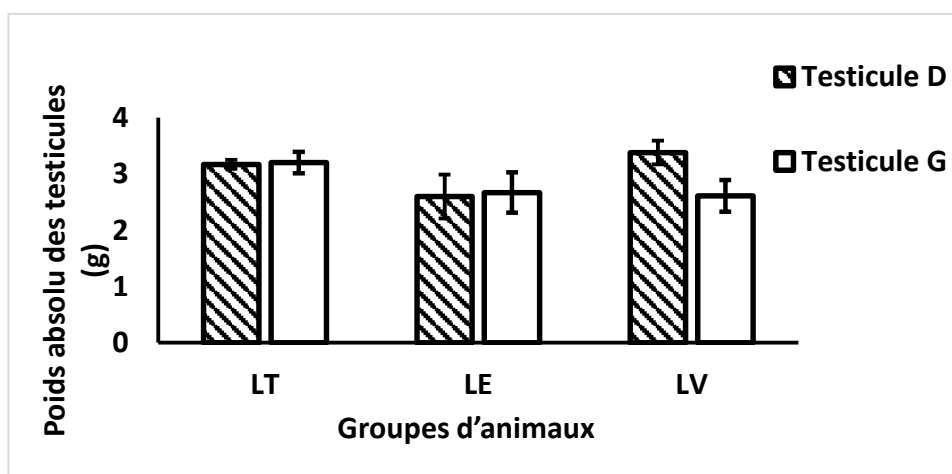
Selon, **Balazi (2019)**, le thé vert à réduit le poids corporel des lapins mâles, et cela est dû à l'EGCG, la perte de poids peut également s'expliquer par l'effet des antioxydants.

### **I-2- Poids des testicules :**

#### **I.2.1.Poids absolu des testicules :**

**Tableau 05 :** Poids absolu et total des testicules droits et gauches chez les lapins des trois groupes.

Lots	LT :Lot Témoin n=6	LE : Lot Expérimental) n = 7	LV : Lot Thé vert) n =8
Moyenne du poids absolu du testicule droite ± ESM	3, 17±0,08	2,6 ± 0,39	3,38±0,21
Moyenne du poids absolu du testicule gauche ± ESM	3, 2±0,19	2,67 ± 0,36	2,61±0,28
Moyenne du poids absolu du testicule droit+ gauche± ESM	5, 83±0,53	5,27±0,64	4,82±0,93



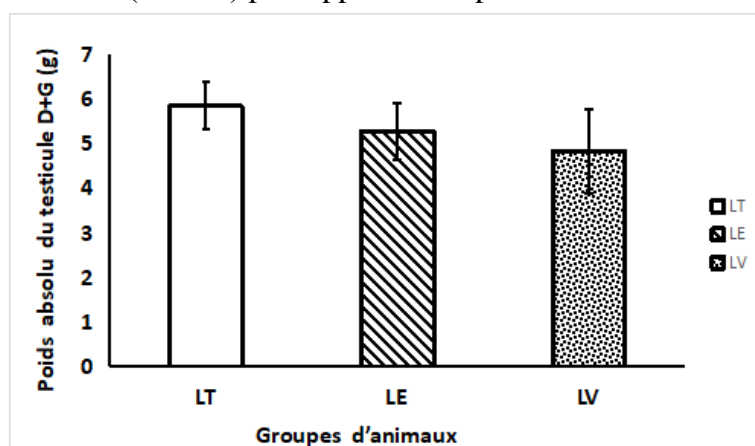
Les valeurs moyennes de tableau représentent la moyenne ±ESM

[LE Vs LT] :P>0.05 ; [LV Vs LE] :P>0.05 ; [LV Vs LE Vs LT] :P>0.05.

LT : lot témoin, LE : lot expérimentale, LV : lot thé vert.

**Figure 22 :** Valeurs moyennes du poids absolu des testicules droits et gauches (g) des lapins témoins, expérimentaux et traités par le thé vert.

Au cours de la 14<sup>ème</sup> semaine de l'expérimentation : le poids absolu des testicules droits (TD) et gauches (TG) diminue chez les lapins du lot expérimental, cette réduction est de 18% pour le (TD) et 16,56 pour le (TG).Le test de Student indique que cette diminution est non significative (P>0.05) par rapport aux lapins témoins.



Les valeurs moyennes du tableau représentent la moyenne  $\pm$  ESM.

[LE Vs LT] :  $P > 0.05$  ; [LV Vs LE] :  $P[LV Vs LE Vs LT] : P > 0.05$  ; LT : lot témoins ; LE : lot expérimental ; LV : lot thé vert .

**Figure 23** : Poids absolu total des testicules droits plus gauches (g) des lapins témoins, expérimentaux et traité à l'extrait aqueux de thé vert.

Le poids absolu des testicules droits augmente chez les lapins traités par le thé vert par rapport aux lapins du lot expérimental, cette augmentation enregistre **30 %**, et le testicule gauche diminue d'environ **2,24%**, le test de Student indique que cette diminution est non significative. Le test d'Anova indique une différence non significative chez les trois lots d'animaux.

Le poids absolu total du testicule diminue chez les lapins expérimentaux d'environ **9,61%** par rapport aux lapins témoins, selon le test de Student cette baisse est non significative.

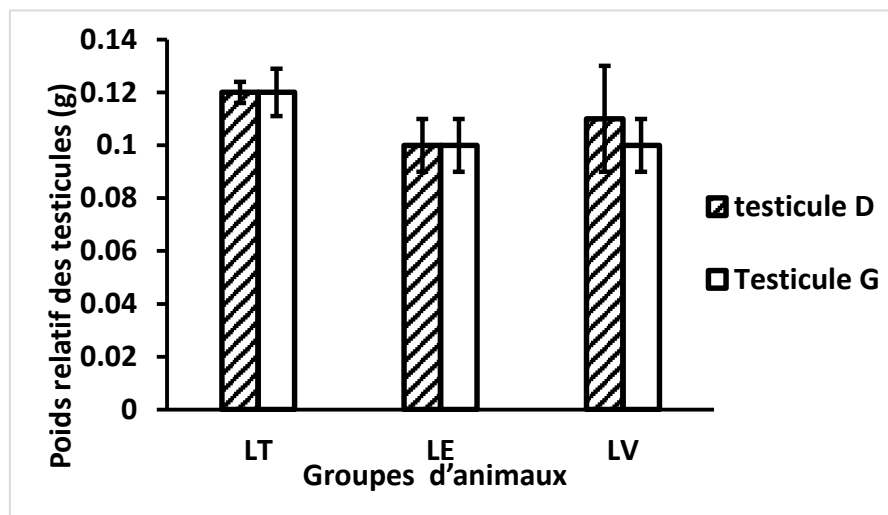
Par rapport aux lapins expérimentaux, le traitement par le thé vert induit une baisse du poids absolu total d'environ **8,54%**, le teste de Student indique que cette réduction est non significative.

Le test d'Anova montre une différence non significative ( $P > 0.05$ ) chez les trois groupes d'animaux.

### I.2.2. Poids relatifs des testicules :

**Tableau 06**: poids relatif des testicules droits et gauches et droite+ gauche (g) des lapins témoins et expérimentaux et traités par le thé vert.

Lots	LT (Lot Témoins) n=6	LE(Lot Expérimental) n = 7	LV(Lot Thé vert) n =8
Moyenne du poids absolu du testicule droite $\pm$ ESM	0,12 $\pm$ 0,004	0,10 $\pm$ 0,01	0,11 $\pm$ 0,02
Moyenne du poids absolu du testicule gauche $\pm$ ESM	0,12 $\pm$ 0,009	0,10 $\pm$ 0,01	0,10 $\pm$ 0,01
Moyenne du poids absolu du testicule droit+ gauche $\pm$ ESM	0,23 $\pm$ 0,02	0,20 $\pm$ 0,02	0,19 $\pm$ 0,03



**Figure24** : Valeurs moyennes du poids relatif des testicules droits et gauches (g) des lapins, témoins, expérimentaux et traités par le thé vert.

A la 14<sup>ème</sup> semaine d'expérimentation (tableau, Fig.), le poids relatifs des testicules droits et gauches diminue de manière non significative chez les lapins expérimentaux par rapport aux lapins témoin, cette réduction est de **16,67%** pour le **TD** et **16,67%** pour le **TG**.

Nos résultats rejoignent ceux de **Hebbouche et Larbi (2020)**, montrant une réduction du poids relatif des testicules droits et gauches chez les lapins soumis à la diète enrichie en l'huile de palme pendant 19 semaines. Le poids relatif des testicules droits diminue légèrement de **12,12 %**, enregistrant aussi une faible diminution de **2,27 %** notée au niveau des testicules gauches. Pareillement, **d'Oliveira et al. (2019)**, ont montré les mêmes résultats obtenus chez les rats Wistar adultes nourris par une alimentation riche en lipides et glucides simples. Similairement, **Mu et al. (2016)**, ont démontré une diminution importante et significative du poids relatif testiculaire chez les rats soumis à la diète enrichie en lipides pendant 8 semaines par rapport aux témoins. Pareillement, les travaux de **Wang et al. (2005)**, ont montré une baisse du poids relatif des testicules chez les rats Sprague Dawley soumis à la diète enrichie en lipides pendant **13** semaines. **Jensen et al.(2004)** ; **Mu et al. (2016)** ; **Wang et al. (2005)**, ont noté une spermatogenèse perturbée chez les rats nourris d'un régime hyperlipidique, caractérisée par une diminution du poids testiculaire, des tubules séminifères atrophiés, une réduction du nombre des cellules spermatogénétiques et interstitielles et des taux hormonaux anormaux.

Par contre **Bensafi et Ferroukhi (2022)** ont rapporté une augmentation du poids relatif des testicules droits et gauches chez les lapins soumis à la diète enrichie en l'huile de coco pendant 12 semaines. L'augmentation est de **2.77%** pour le (**TD**) et de **28.40%** pour le (**TG**).

De nombreuses études antérieures ont illustré des lésions histopathologiques testiculaires et une diminution du poids des organes reproducteurs suite au régime enrichi en lipides (**Gujjala et al.(2016)** ; **Bisht et al(2017)**). Selon, **Wang et al. (2005)**, les dommages testiculaires

provoqués par un régime hyperlipidique sont appuyés par la baisse des poids relatifs des testicules, les paramètres du sperme, une testostéronémie bas, qui apparaissent suite au stress oxydatif élevé et l'apoptose excessive révélée au niveau des testicules.

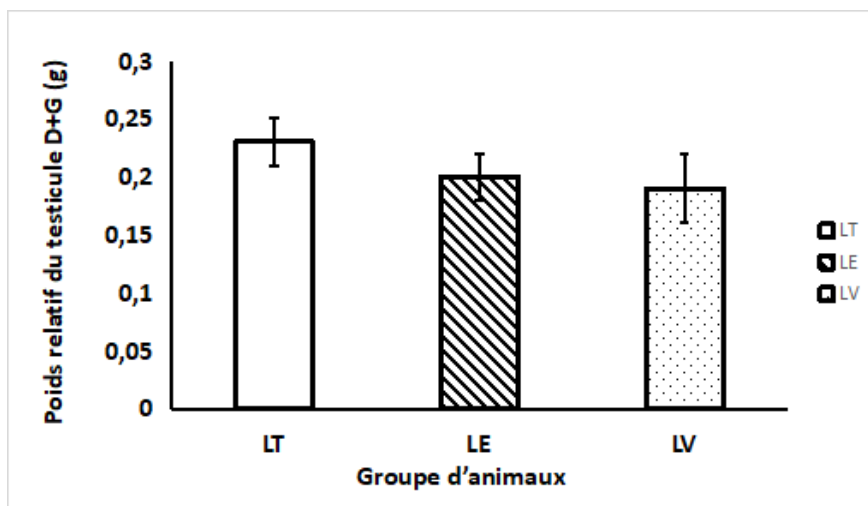
Au niveau de ces gonades, le stress oxydatif représente un puissant inducteur de l'apoptose cellulaire. Le régime hyperlipidique provoque l'apoptose excessive des cellules germinales, qui à son tour peut induire un dysfonctionnement du système reproducteur masculin, (**Erdemir et al.(2012); Bisht et al(2017)**).

Le déroulement de la spermatogenèse nécessite un équilibre entre la prolifération et la mort cellulaire. L'apoptose des cellules germinales au niveau des testicules représente un type mort cellulaire, un mécanisme physiologique important dans la régulation de la population de cellules germinales (**Allan et al (1992) ;Hikim et al(1995)**). Une élévation de l'apoptose des cellules germinales est révélée au niveau des lésions testiculaires, induites par les stimuli (**Lee et al(1999) ;hasegawa et al(1998)**), ainsi l'apoptose des cellules germinales participe à l'atrophie testiculaire et à l'infertilité masculine (**Maneesh et al., 2005**).

Aussi, la leptine est synthétisée par les tubules séminifères (**Campfield et al., 1996 ; Glander et al., 2002**), pouvant avoir des effets important sur la fonction de reproduction (**Caprio et al., 2001**), ce la est affirmé chez des souris ob stériles déficientes en leptine (**Zhang et al., 1994**) En plus, la leptine agit directement sur les testicules et module la spermatogenèse (**Ma et al., 2011**). Également, la leptine peut être considérée comme un inhibiteur de la stéroïdogénèse au niveau testiculaire (**Fui et al., 2014 ; Isidori et al., 1999**) et présente un impact sur le poids des testicules, le diamètre des tubules séminifères et le nombre des cellules germinales (**Yuan et al., 2014**). Les travaux de **Mu et al. (2016)** rapportant une élévation du nombre des récepteurs de la leptine et aussi une augmentation des taux de leptine sérique au niveau des testicules des rats soumis à une diète hyperlipidique.

Le poids relatifs des testicules droits augmente chez les lapins traités par le thé vert, l'augmentation enregistre **10%**, l'étude statistique montre que cette hausse est non significative par rapport aux lapins expérimentaux. Le thé vert stimule le taux métabolique et augmenter la combustion des graisses accumulées dans et autour du testicule, cet effet est dû aux polyphenols qui protègent contre les maladies et contribuent largement à une alimentation saine et équilibrée (**Rosario et al., 2008**). Ces améliorations pourraient être expliquées aux effets anti-inflammatoires et antioxydants des polyphenols et flavonoïdes.





**Figure25:** Poids relatif total des testicules droits et gauches (g) chez les lapins témoins, expérimentaux et traités par l'extrait aqueux de thé vert.

Chez les lapins soumis à la diète hyperlipidique, le poids relatifs total des testicules diminue de **13,04%** par rapport aux lapins témoins, selon le test de Student, cette réduction est non significative par rapport aux lapins expérimentaux, le traitement par le thé vert induit une baisse de **5%**, cette régression est non significative.

Le teste d'Anova indique une différence non significative ( $P > 0,05$ ) chez les trois lots d'animaux.

Nos lapins expérimentaux soumis à la diète hyperlipidique présentaient une inflammation marquée par un gonflement et une rougeur au niveau des testicules. Nos observations rejoignent ceux de **Hebbouche et Larbi (2020)** ; **Bensafi et Ferroukhi (2022)** ; **Brahim et Biatta (2022)** qui ont observé aussi une inflammation au niveau des testicules des lapins soumis au même type de régime, celle –ci se révélait par une rougeur et enflure. Les cellules testiculaires et les spermatozoïdes sont vulnérables à l'attaque des radicaux libres (ROS), par oxydation lipidique et dommages oxydatifs à l'ADN, la teneur en acides gras polyinsaturés dans la membrane plasmique des cellules testiculaires et spermatozoïdes.

L'effet de l'augmentation des cytokines proinflammatoires sur le microenvironnement testiculaire pourrait être attribué à l'augmentation des taux d'expression et de l'état de phosphorylation testiculaire de P38, NF-KB, LERK, JNK et NLRP3, et aussi aux certaines protéines de signalisation liées à l'inflammation. Ces effets suggèrent qu'ils pourraient être liés à une diminution de la fertilité masculine due à une perturbation de la biosynthèse hormonale (**Weimin et al., 2018**).

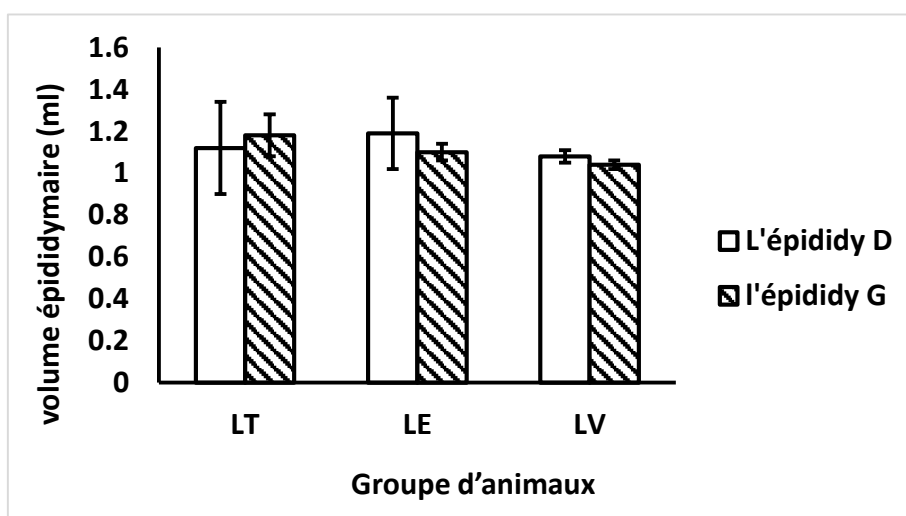
Autres mécanismes, il pourrait jouer un rôle clé dans la sous fertilité /infertilité masculine induit par l'obésité en contrôlant la formation de gouttelettes lipidiques dans les cellules testiculaires. Fait intéressant, l'inhibine B, considérée comme un marqueur de la fonction des cellules de Sertoli et de la production de sperme, a également été réduite chez les hommes obèses (**Pauli et al 2019**).

L'inflammation testiculaire disparaît significativement chez nos lapins traités par l'extrait aqueux de thé vert. Cet effet bénéfique peut être dû à l'effet anti-inflammatoire des polyphénols et flavonoïdes (Zhao *et al.* 2019).

### I.3. Volume épидидymaire :

**Tableau 07:** Volume des épидидymes droits et gauches chez les lapins des trois groupes.

Lots	LT (Lot Témoin) n=6	LE (Lot Expérimental) n = 7	LV (Lot Thé vert) n =8
Moyenne du volume épидидymaire droite ± ESM	1,12±0,22	1,19±0,17	1,08±0,03
Moyenne du volume épидидymaire gauche ± ESM	1,18±0,1	1,1±0,04	1,04±0,02



Les valeurs moyennes du tableau représentent la moyenne ±ESM

[LE Vs LT] :P>0.05 ;[LV Vs LE]>0.05 ;[LV Vs LE Vs LT]>0.05

**Figure26 :** Volume des épидидymes droits et gauches des lapins témoins, expérimentaux et traités par le thé vert.

Selon le tableau et la figure, le volume des épидидymes droits (EPD) augmente de 6,25% chez les lapins nourris à la diète hyperlipidique, cette hausse est non significative, le volume

des épидидymes gauche (EPG) diminue de **7 %**, cette baisse est statistiquement non significative par rapport aux lapins témoins.

**Hebbouche et Larbi (2020)** ont rapporté que le volume de l'épididyme droit augmente faiblement et de manière non significative, la hausse enregistrée **18,28 %**, alors que l'épididyme gauche augmente de **20,48 %**.

Nos résultats rejoignent ceux **Gómez-Elías et al(2019)** ; **Wang et al. (2005)** une diminution du poids épидидymaire chez les souris nourries par un régime hyperlipidique. **Gómez-Elías et al(2019)** indiquent que l'effet est lié à une diminution du nombre de spermatozoïdes au niveau épидидymaire. D'ailleurs, ces réductions peuvent être dues à une baisse de la testostéronémie.

Par rapport aux lapins expérimentaux, le traitement par le thé vert induit une diminution du volume épидидymaire droit et gauche, cette réduction est non significative, enregistrant **9,24%** pour l'EPD et **7%** pour l'EPG. Le test d'Anova montre une différence non significative chez les trois lots des lapins.

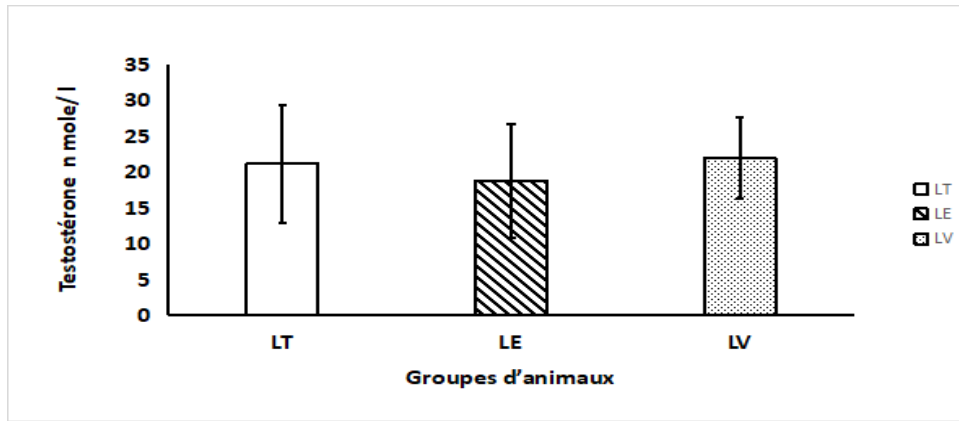
Nos résultats concordent avec ceux de **Wang et al. (2005)** , indiquant une élévation du poids des épидидymes chez les rats traités à l'extrait de proanthocyanidine de pépins de raisin.

Cette amélioration pourrait être expliquée aux effets antioxydants des polyphénols et flavonoïdes contenus dans le thé vert.

#### **I.4. Testostéronémie :**

**Tableau08** : Valeurs moyennes des taux plasmatiques de la testostérone des lapins des trois groupes.

<b>Lots</b>	<b>LT (Lot Témoins) n=6</b>	<b>LE(Lot Expérimental) n = 7</b>	<b>LV(Lot Thé vert) n =8</b>
<b>Moyenne du testostérone ± ESM</b>	<b>21,12±8,18</b>	<b>18,72±7,84</b>	<b>21,9±5,63</b>



Les valeurs moyennes de tableau représentent la moyenne  $\pm$  ESM

[LE Vs LT] :  $P > 0.05$  ; [LV Vs LE] ;  $P > 0.05$ .

[LV Vs LE Vs LT] :  $P > 0.5$ .

**LT** : lot témoin ; **LE** : lot expérimentale ; **LV** : lot thé vert.

**Figure2** : Valeurs moyennes des taux plasmique de la testostérone (n mol/l) des lapins témoins, expérimentaux et traités par le thé vert

A la 14<sup>ème</sup> semaine de l'expérimentation, la testostéronémie diminue légèrement, cette diminution enregistre **11,36%** chez les lapins expérimentaux par rapport aux lapins témoins.

Le test de Student montre que cette baisse est non significative ( $P > 0,05$ ). Par rapport aux lapins expérimentaux, les lapins traités par le thé vert dévoilent une réduction du taux plasmatique de la testostérone, la baisse marque **17%**, elle est statistiquement non significative.

Nos résultats concordent avec ceux de **Hebbouche et Larbi (2020)** rapportant une baisse de la testostéronémie chez les lapins soumis à la diète enrichie en l'huile de palme pendant 19 semaines, cette réduction enregistre **78,29%**. Pareillement, **Yang et al. (2005)** ; **Wang et al. (2005)** ; **Vigueras et al. (2010)**, ont noté une baisse des taux plasmatiques de la testostérone et une augmentation de la concentration de l'œstradiol, chez le rat soumis à un régime hyperlipidique. Aussi, les travaux de Lu Cui et Qing-Bo Guam (2016), rapportent une baisse de la testostéronémie, une diminution des enzymes liées à la biosynthèse de la testostérone, une diminution du nombre des cellules de Leydig, une faible expression de Ect2 (Oncogène de la séquence 2 de transformation des cellules épithéliales), chez le rat soumis à un régime hyperlipidique pendant 16 semaines.

L'augmentation des taux plasmatiques d'œstradiol peut être due à l'aromatation des androgènes, aboutissant à la diminution du taux de la testostérone et diminuant ainsi l'activité

de l'axe gonadotrope chez le mâle . (**Glass et al ., 1977 ;Amatrude et al ., 1978 ;Kley et al ., 1980 ; Zumoff et al ., 1990**).

D'après **Zitzmann (2008)**, une altération des taux sériques de LH et de FSH peuvent induire une détérioration des taux sériques de la testostérone, provoquant certains changements de la spermatogénèse. Egalement, les variations du profil endocrinien affectent la spermatogénèse (**Jarow et Zirkin, 2005**).

Pareillement, le désordre du métabolisme lipidique provoque une baisse de la biosynthèse de la testostérone et une baisse de la capacité de prolifération des cellules de Leydig. Le mécanisme puissant expliquant la chute hormonale est le blocage de l'activité de certaines protéines et enzymes, intervenant dans la biosynthèse de la testostérone, telles que la protéine **STAR** (Steroidogenic Acute Regulatory protein), l'enzyme **P450scc** (Cytochrome P450 cholesterol side chain cleavage) et aussi une diminution de l'expression d'**Ect2** (Oncogène de la séquence 2 de transformation des cellules épithéliales), impliquée dans la régulation de la prolifération cellulaire.

Le traitement par l'extrait aqueux du thé vert par voie orale montre une augmentation de la concentration plasmatique de la testostérone, cette hausse est non significative et d'environ **17%**, chez nos lapins soumis à un régime hyperlipidique, pendant **6** semaines.

Nos résultats ne rejoignent pas ceux de **Sheteifa et al. (2014)**, démontrant une diminution du taux plasmatique de la testostérone chez les lapins traités par thé vert.

Selon **Awoniyi (2010)**, la testostérone est la principale hormone sécrétée par le testicule mature et la spermatogénèse est directement contrôlée par la concentration de testostérone. Par conséquent, l'amélioration du volume de sperme, des caractéristiques des spermatozoïdes et de la production de spermatozoïdes sans augmenter les taux de testostérone peut indiquer des effets significatifs du thé vert sur les glandes accessoires et le tissu testiculaire (spermatocytes).

Epigallocatechine-3gallet (EGCG) inhibe l'activité de l'enzyme de type I- 5- $\alpha$ -reductase in vitro, qui est partiellement responsable de la conversion de la testostérone en dihydrotestostérone (**Kao et al. (2000)** ont rapporté que le thé vert représente un inhibiteur de l'enzyme aromatasé chez le rat, donc aussi un facteur causal induisant une augmentation du taux plasmatique de la testostérone.

### III. Résultats histologiques

## **Analyse histologique des testicules des lapins témoins, expérimentaux et traités par le thé vert :**

### **1-Testicule des lapins témoins (planche 1) :**

L'observation des coupes histologiques des testicules des lapins témoins (planche 1) au faible grossissement (GR x100) et fort grossissement (GR x400) a révélé la présence d'une architecture cellulaire normale. Les tubules séminifères présentent des formes arrondies ou ovales, entourés d'une fine membrane basale comportent un épithélium germinatif épais indiquant les différents stades de spermatogénèse et la spermiogénèse et des cellules nourricières appelées cellules de Sertoli contenant un noyau triangulaire.

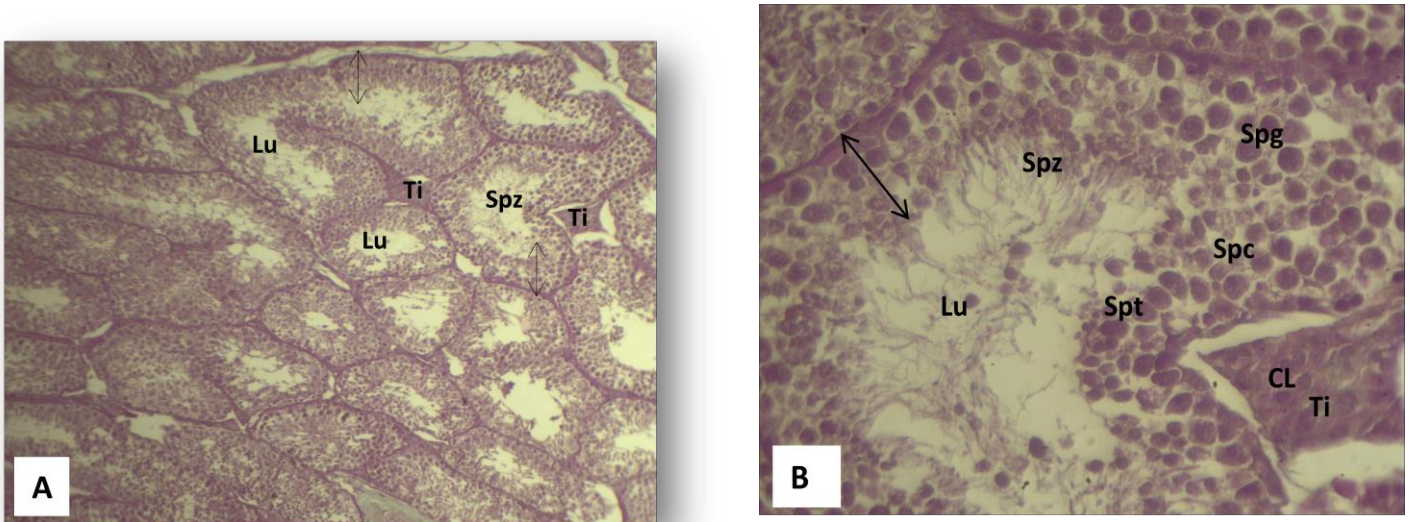
Dans les espaces interstitiels, situés entre les tubules séminifères se trouvent des cellules endocriniennes, les cellules de Leydig, isolées ou regroupées en petits amas, aussi se trouve le tissu de soutien ou tissu conjonctif (**Fig. 27**).

### **2-Testicules des lapins expérimentaux (planche 2) :**

L'examen histologique des testicules des lapins expérimentaux soumis à la diète hyperlipidique montre des modifications structurelles notables : une désorganisation des tubules séminifères, qui apparaissent de petite taille, serrés, déformés, perdant leur forme arrondie, leur paroi est pratiquement mince avec une lumière large, pauvre ou dépourvue de spermatozoïdes. Au niveau de certains tubes séminifères s'observe une dégénérescence des cellules germinales, marquée par des espaces vides, absence des différentes étapes de la spermatogénèse, apparition de nécrose totale. Entre les tubes séminifères, le tissu interstitiel devient très étroit, de petite taille, révélant aussi des vacuolisations lipidiques au niveau des cellules de Leydig. Aussi, notons la présence de fibrose ; accumulation des fibres collagène (**Fig. 28**).

### **3-Testicules des lapins traités par le thé vert :**

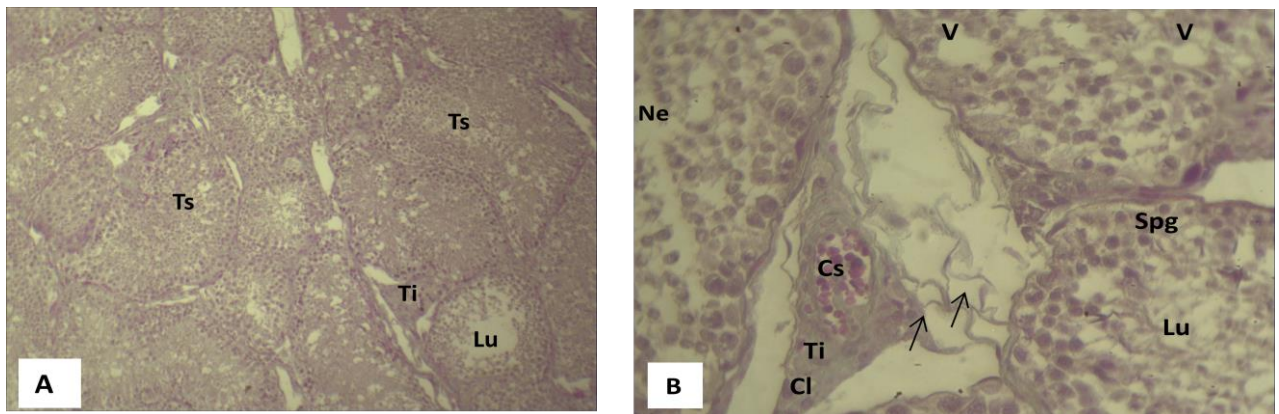
L'observation des coupes histologiques des lapins traités par le thé vert a révélé une réorganisation de la structure des tubes séminifères, qui prennent un aspect normal, de taille normale identique à celle des lapins témoins, de forme arrondie, la paroi est épaisse, montrant les différentes étapes de la spermatogénèse, disparition de nécrose et fibrose (**Fig. 29**). Absence de vacuolisations dans la lumière des tubes séminifères et aussi au sein de tissu interstitiel.



**Figure 27 :** Coupes transversales au niveau du testicule des lapins témoin. Coloration Trichrome de Masson.

**Figure A . GR X 100 :** double flèche (paroi du tubule séminifère), **Lu** (lumière), **Spz** (spermatozoides), **Ti** (Tissu interstitiel).

**Figure B. GR X 400 :** double flèche (paroi du tubule séminifère), **Lu** (lumière), **Spz** (spermatozoides), **Ti** (Tissu interstitiel), **Spg** (Spermatogonie), **Spt** (Spermatocyte), **Spc** (Spermatocyte), **CL** (Cellule de Leydig).

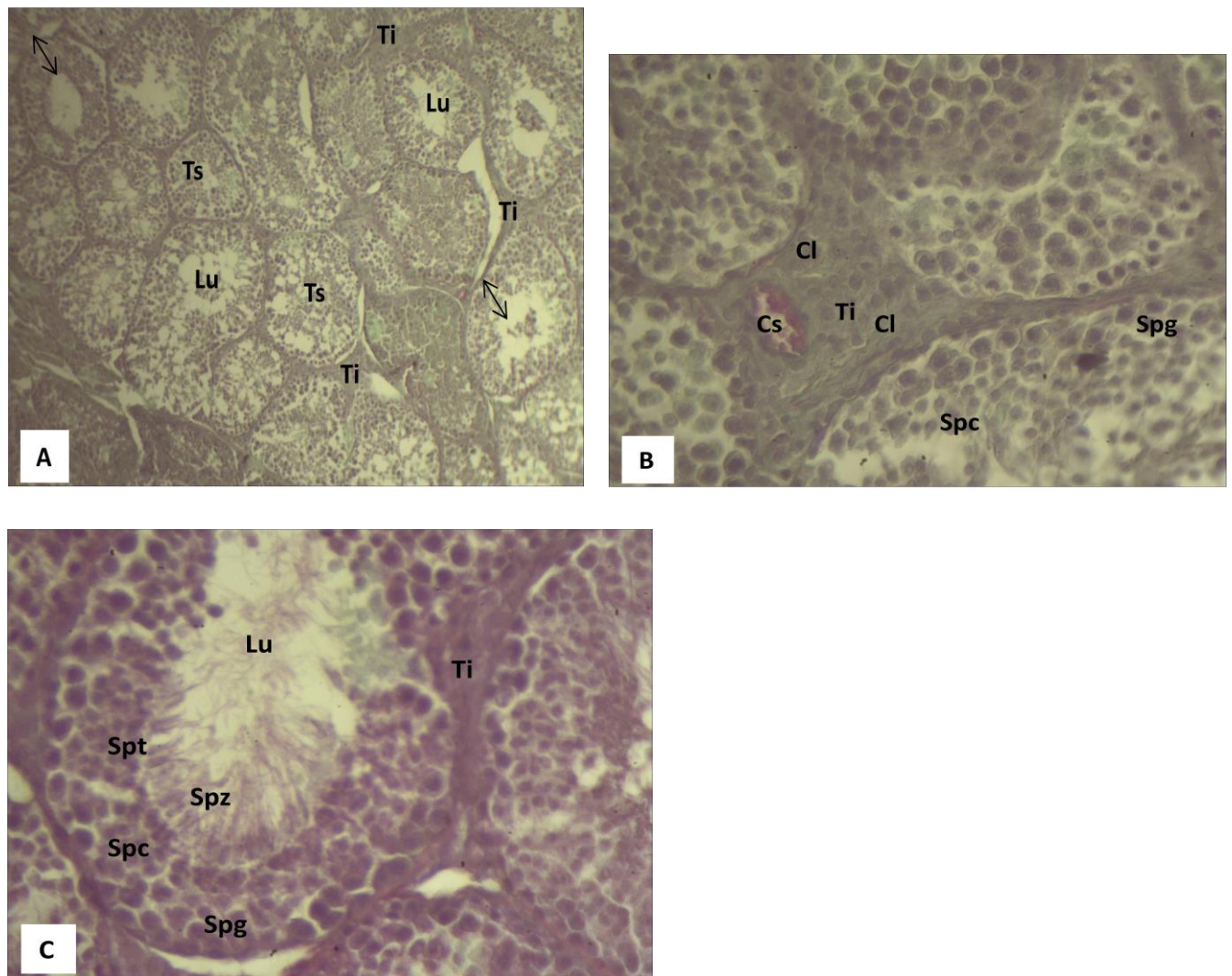


**Figure 28:** Coupes transversales au niveau du testicule des lapins expérimentaux soumis à la diète hyperlipidique. Coloration Trichrome de Masson.

**Figure A . GR X 100 :** **Ts** (tubule séminifère), **Lu** (lumière), **Ti** (Tissu interstitiel).

**Figure B. GR X 400 :** flèche noire (Fibrose), **Lu** (lumière), **Ti** (Tissu interstitiel), **Spg** (Spermatogonie), **CL** (Cellule de Leydig), **V**(Vacuolisation), **Ne** (Nécrose).

**Figure C. GR X 400 :** flèche noire (dégénérescence du tissu interstitiel), **Ti** (Tissu interstitiel), **Spg** (Spermatogonie), **CL** (Cellule de Leydig), **V**(Vacuolisation



**Figure 29** : Coupes transversales au niveau du testicule des lapins expérimentaux traités par l'extrait de thé vert. Coloration Trichrome de Masson.

**Figure A . GR X 100** : double flèche (paroi du tubule seminifère), **Ts** (tubule séminifère), **Lu** (lumière), **Ti** (Tissu interstitiel).

**Figure B. GR X 400** : **Cl** (Cellule de Leydig), **Cs** (Capillaire sanguin), **Ti** (Tissu interstitiel), **Spg** (Spermatogonie), **Spc** (Spermatocyte).

**Figure C. GR X 400** : **Lu** (lumière), **Ti** (Tissu interstitiel), **Spg** (Spermatogonie), **Spc**(Spermatocyte), **Spt**(Spermatide), **Spz** (Spermatozoides).

A l'échelle microscopique, nos résultats montrent aussi un effet évident sur la morphologie du testicule des lapins soumis à un régime enrichi en huile de coco comparés aux témoins.



Nos résultats montrent que l'accumulation des lipides dans l'espace intertubulaire des testicules des lapins expérimentaux durant 14 semaines de régime hyperlipidique a conduit au développement 'd'un testicule gras' qui justifie l'augmentation non significative du poids testiculaire moyen chez ces lapins comparés aux témoins.

Nos résultats sont soutenus par les travaux de **Funès et al. (2019)**, qui signalent une architecture testiculaire anormale chez les souris nourries à la diète hyperlipidique ou de type **HFD** (High Fat Diet), l'épithélium séminifère était désorganisé notant aussi un certain nombre de cellules épithéliales qui apparaissaient vaguement arrangées et des zones vides au niveau des tubes séminifères.

Similairement, **Marai et al. (2018)**, qui ont marqué une atrophie des tubes séminifères avec une réduction du nombre de spermatogonie, de cellules de Leydig et de cellules de Sertoli chez les rats soumis à un régime hyperlipidique.

D'après **Julia et al. (2020)**, l'altération de la morphologie testiculaire induite par le régime de type **HFD**, chez les rats est une conséquence d'un déséquilibre hormonal, rapporté dans le cas d'obésité, ces changements pourraient contribuer à la réduction de la capacité de reproduction.

Il existe plusieurs mécanismes qui peuvent expliquer les anomalies de la reproduction provoquées par le diète hyperlipidique, l'accumulation excessive de la graisse autour des testicules chez les animaux obèses qui empêche le développement normal de ces organes en fait partie, le stress oxydatif (**Chi-ho et al. 2014**).

Selon **Meria et al. (2016)**, l'obésité chez les rats mâles entraîne une diminution des indicateurs de la qualité du sperme tels que la concentration et la motilité, de plus les rats présentaient un nombre accru de spermatozoïdes, une morphologie anormale. De plus, la motilité et la morphologie des spermatozoïdes détériorées par la consommation de la diète de type **HFD** n'ont pas été restaurées en passant les souris au régime témoin, ce qui indique des changements irréversibles du métabolisme testiculaire par ce type de régime.

Ces résultats sont également notés par **Hamlet et al. (2008)**, qui révèlent un important recrutement de cellules sanguines, telles que les hématies et leucocytes notamment des monocytes, des lymphocytes ainsi que des poly nucléaires ont pu être identifiés. Cela pourrait être expliqué par une réponse inflammatoire, due à l'effet néfaste du régime hyperlipidique.

**Sung et al. (1988)**, montrent l'influence d'un régime enrichi en cholestérol sur la régulation des réponses immunitaires et inflammatoires, impliquées dans le processus d'athérogènes. la quantité des graisses affecteraient ces processus.

Durant cette étude nous avons constaté que les lapins traités par l'extrait aqueux de thé vert révèlent des tubes séminifères de taille normale et forme arrondie identique à celle des lapins témoins, une augmentation extrêmement importante de la hauteur de l'épithélium séminifère, marquons également, une nette réorganisation de l'architecture cellulaire, une lumière étroite, riche en spermatozoïdes, aussi notons une amélioration structurelle du tissu interstitiel, qui apparait large marquée par une regranulation du cytoplasme des cellules de

Leydig, avec disparition de la fibrose. Toutes ces améliorations structurelles sont dues aux effets antioxydants des polyphénols et flavonoïdes de thé vert. **Mahmoudi et al. (2018)**, rapportent que le thé vert possède des effets anti-inflammatoires, antioxydants et anticancéreux et sur la gestion du cholestérol, cela est dû aux flavonoïdes, le plus puissant était les catéchines et la gallate d'épigallocatechine (EGCG), contribuant largement à une alimentation saine et équilibrée.

# **Conclusion et perspectives**

### CONCLUSION :

Les différents examens effectués chez non lapins mâles *Oryctolagus cruniculus* soumis à la diète en riche en l'huile de coco pendant 14 semaines révèlent :

- Une augmentation non significative de poids corporel.
- Une légère diminution non significative de la concentration plasmiqque de la testostérone.
- Une baisse non significative du poids absolu et relatif des testicules droits et gauches, aussi une réduction du volume de l'épididyme gauche et une augmentation du volume de l'épididyme droit.
- Apparition de l'inflammation au niveau des testicules de ces lapins, se manifestant par une rougeur, enflure et un gonflement
- Ce faible taux de testostérone avec l'inflammation testiculaire représente les indices de l'infertilité.
- Les tubules séminifères du testicule apparaissent désorganisés, serrés, de petite taille et leur paroi sont minces, révélant une dégénérescence des cellules germinales, prouvée par des nécroses, aussi s'observe des vacuolisations au sein de la paroi des tubules, leur lumières sont dépourvues de spermatozoïdes. Quant au tissu interstitiel, sa taille est resserrée, aussi sa structure semble être désorganisée, montrant également la présence de la fibrose.

L'extrait aqueux du thé vert est riche en polyphénols et flavonoïdes, ce qui améliore le poids corporel des lapins, c'est l'effet antiobésité. Aussi, ces molécules bioactives diminuent faiblement les poids absolu, relatif des testicules et aussi le volume épидидymaire. Ces composés phénoliques dévoilent un effet anti-inflammatoire, participent aussi à la diminution et la disparition de l'inflammation au niveau testiculaire. Cette plante améliore la sécrétion et la libération de la testostérone, ce qui pourrait prévenir l'infertilité masculine.

### En perspective :

Afin de compléter cette étude, il serait intéressant d'approfondir ce travail par :

- Un prolongement de la durée de traitement et augmenter la dose de l'extrait aqueux de thé vert.
- Effectuer d'autres expérimentations animales en utilisant d'autres qualités d'huiles végétales.

## Conclusion et perspectives

---

- Réaliser une étude histologique sur d'autres organes de l'appareil reproducteur tels que l'épididyme, les vésicules séminales et la prostate.
- Etudier l'impact de thé vert sur la qualité du sperme (nombre de spermatozoïdes et aussi leur mouvement).

Utiliser d'autres méthodes d'extraction (méthanolique, éthanolique) ce qui permet d'utiliser la voie d'administration par injection intra-péritonéale.

# **Références bibliographique**

## Références bibliographique :

### « A »

**Ailhaud G. (2007).** Développement du tissu adipeux : importance des lipides alimentaires. *Centre de Biochimie, UNSA, Nice* : 4-6.

**Ader J.L., Carre F. (2003).** " Testicules" Abrégés de Physiologie : *édition Masson.*

**Allan D.J ., Harmon B.V and Roberts SA. (1992).** Spermatogonial apoptosis has three morphologically recognizable phases and shows no circadian rhythm during normal spermatogenesis in the rat. *Cell Prolif.* 25: 241-250.

**Balazi A ., Alexander V. S., Makovicky P , Chrastinova L , Makarevich A and Chrenek P. (2022).** Effect of green tea on weight gain and semen quality of rabbit males., *Vet .Sci .*, **9** : 321.

**Amatruda JM., Harman SM., Pourmotabbed G., Lockwoodf DH. (1978).** Depressed plasma testosterone and fractional binding of testosterone in obese males. *J .Clin. Endocrinol Metab.*, **47**: 268-71.

### « B »

**Balentine D.A., Wiseman S.A., Bouwens L.C.M., Malvy D. (2000).** Chimie des flavonoïdes du thé, *Cah .Nutr.Diét .*, **35**(1) : 1S1361S21.

**Balentine D.A., Wiseman S.A., & Bouwens L.C.M., (2000).** Chimie des flavonoïdes du thé, *Cah.Nutr.Diet.*, **35**(1): 113-121.137

**Barone R(1984).**Anatomie comparée des Mammifères domestiques Tome 3 Splanchnologie 1: Appareils digestif et respiratoire.- Paris : Vigot.- 896p.

**Barone R (2001).** Anatomie comparée des mammifères domestiques Tome 4 Splanchnologie II. Edition Vigot Frères 241-516.

**Benhammou N. (2012).** Activité antioxydante des extraits des composés phénoliques de dix plantes médicinales de l'Ouest et du Sud-ouest Algérien.

**Benasafi B., Ferroukhi R., (2022).** Effet thérapeutique du chardon – Marie (*Silybum Marianum*) sur l'activité testiculaire chez le lapin mâle soumis à la diète hyperlipidique.

**Bernaud .C (2004).** Consommation de thé et de médicaments: que doit savoir le pharmacien à l'officine? .Thèse De Doctorat .Université de Nantes.

**Bisht S., Faiq M., Tolahunase M., Dada R. (2017).** Oxidative stress and male infertility. *Nat. Re. Urol.* **14**: 470–485.

**Blazi A., Sirotkin A.V., Foldesiova M. (2019).** Green tea can suppress rabbit ovarian functions in vitro and in vivo .*Theriogenology .*, **127** : 72679.

**Boussit D. (1989).** Reproduction et inséminations artificielle en cuniculture chez le lapin. Edite par l'association française de cuniculture., Diffusion Lavoisier TECand DOC: 240.

**BrahimR., Biatta I. (2022).** Effets thérapeutiques des feuilles de ronces « *Rubus fruticosus L* » sur la lipidémie, la morphologie de la glande thyroïde et du testicule chez le lapin mâle soumis à un régime hyperlipidique.

**Bruneton J. (1999).** Pharmacognosie. Phytochimie : Plantes médicinales. 3e édition, Paris : Editions TEC and DOC, Cachan : Editions Médicales Internationales. : p. 239-249,p. 309-327, p. 369-388, p. 1070-10

« C »

**Cabrera C., Artacho R., and Giménez R. (2006).** Beneficial effects of green tea., A review. *Journal of the American College of Nutrition.*, **25**(2): 79– 99.

**Campfield L.A., Smith F.J and Burn P. (1996).** The OB protein (leptin) pathway-a link between adipose tissue mass and central neural networks. *Horm Metab Res.*, **28**: 619-632.

**Cano P., nez-Ortega V.J., Larrad A., Carlos F., Toso R., Daniel P., Cardinali., Clarisse Marie-Luce. (2012).** Etude des mécanismes d'action mis en jeu par la testostérone dans la régulation du comportement sexuel mâle. *Neurosciences* . Université Pierre et Marie Curie - Paris VI.

**Caprio M., Fabbrini E., Isidori A.M., Aversa A and Fabbri A. (2001).** Leptin in reproduction. *Trends Endocrinol Metab.* **12**: 65-72.

**Chi-Ho L., Ah-Young K., Chang-Won P., Michihiro., Kyu-Ho H. (2014).** Turmeric (*Curcuma longa*) whole powder reduces accumulation of visceral fat mass and increases hepatic oxidative stress in rats fed a high-fat diet. *Food Sci. Biotechnol.*, **23**(1): 261-26.

**Chrenek1 A., Baláži1 M., Földešiová1 L. , Chrastinová1 E. , Kubovičová1 P.(2016).** The effect of green tea addition to diet on weightgains of rabbit females Slovak., *J. Anim. Sci.*, **49**: (3): 137-140.

« E »

**Erdemir F., Atilgan D., Markoc F., Boztepe O., Suha-Parlaktas B. Sahin S. (2012).** The effect of diet induced obesity on testicular tissue and serum oxidative stress parameters. *Actas Urol Esp.* **36**: 153–159.

« F »

**Fillon L.(2014).** Le thé vert et le syndrome métabolique .Diplôme docteur d'état en pharmacie .p32.

**Figueiroa M.S., César Vieira J.S. B., Leite D. S., Filho R.C.O. A., Ferreira F., Gouveia P. S., Udrisar D.P and Wanderley M.I. (2009).** Green tea polyphenols inhibit testosterone production in rat Leydig cells. *Asian Journal of Andrology.*, **11**(3) : 362.



**Fui M.N., Dupuis P and Grossmann M. (2014).** Lowered testosterone in male obesity: Mechanisms, morbidity and management. *Asian J Androl.*, **16**: 223-231.

**Funès A., Saez T.E., Lancellotti L.D., Santillan M.A., Monclus, M.E.,Cabrillana C.C Ramirez B.M.W., Fornes A. (2019).** Un régime chronique riche en graisses provoque des altérations de la tête des spermatozoïdes chez les souris C57BL/6J.Hélyon 5

« G »

**Ghestem A., Seguin E., Paris M., Orecchioni A. (2001).** Le préparateur en pharmacie. Dossier., **2**: 272.

**Glass A.R ., Swerdloff R.S ., Bray G.A ., Dahms W.T ., Atkinson R.L. (1977).** Low serum testosterone and sex- hormone-binding-globulin in massively obese men. *J clin endocrinol Metab.* **45**:1211-9.

**Gujjala S., Putakala M., Gangarapu V., Nukala S., Bellamkonda R., Ramaswamy R.and Desireddy S. (2016).** Protective effect of Caralluma ombriata against high-fat diet induced testicular oxidative stress in rats. *Biomed. Pharmacother.*, **83**: 167–176.

**Goemaere V. J., Santa M., Gonzalez A. (1984).** Atlas d'histologie. CIACO, P : 53-63.

**Gómez-Elías M.D ., Rainero Cáceres T.S., Giaccagli1 M.M., Guazzone V.A., Dalton G.N ., De Siervi A., Cuasnicu P.S., Cohen D.J. (2019).** Association between high-fat diet feeding and male fertility in high reproductive performance mice. *Scientific Reports.*, **9**:18546.

**Gurung P., Yetiskul E., and Jialal I. (2020).** Physiology, male reproductive system. Stat Pearls.

« H »

**Habbouche A., Larbi R., (2020).** Effet de la poudre du *Curcuma Longa L* sur l'hyperlipidémie, les taux plasmatiques de la testostérone et le poids testiculaire chez le lapin mâle soumis à un régime enrichi en lipides. *Mémoire de Master. USDB. Blida-1.*

**Harbone J.B. (1994).** Phenolics in natural products : their chemistry and biological significance Eds .Mann J. Davidson RS, Hobbs JB .Longman (London)., **6**:361- 388.

**Hasegawa M., Zhang Y., Niibe H., Terry N.H and Meistrich M.L. (1998).** Resistance of differentiating spermatogonia to radiation-induced apoptosis and loss in p53-deficient mice. *Radiat Res.*, **149**: 263-270.

**Haslam E Cai Y. (1994).** Plant polyphenols (vegetable tannins): gallic acid metabolism. *Natural product reports* **11**:41-66.

**Henning S.M and Fajardo-Lira C. (2003).** Catechin content of 18 teas and a green tea extract supplement correlates with the antioxidant capacity .*Nutrition of Cancer .*, **45**(2) : 226-35.

**Hiipakka R.A., Zhang Z., Wei D., King D., Liao S. (2002).** Structure activity relationship inhibition of human 5- $\alpha$ -reductase by polyphenols., *Biochem. Pharmacol.*, **63** : 1165.

**Higdon J.V and Frei B. (2003).** Tea catechins and polyphenols: Health effects, metabolism, and antioxidant functions. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* ., **43**(1) : 89– 143.

**Hikim AP., Wang C., Leung A., Swerdloff RS. (1995).** Involvement of apoptosis in the induction of germ cell degeneration in adult rats after gonadotropin-releasing hormone antagonist treatment. *Endocrinology.*, **136**: 2770-2775.

« I »

**Isidori A.M ., Caprio M., Strollo F., Moretti C., Frajese G., Isidori A Fabbri A. (1999).** Leptin and androgens in male obesity: Evidence for leptin contribution to reduced androgen levels. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **84**: 3673-3680.

« J »

**Jarow JP., Zikrin BR. (2005).** The androgen microenvironment of the human testis and hormonal control of spermatogenesis., *Ann.N. Y. Acas. Sci.*,**1061**:208-2200.

**Jensen TK., Andersson A.M., Jørgensen N., Andersen A.G., Carlsen E., Petersen J.H and Skakkebaek N.E. (2004).** Body mass index in relation to semen quality and reproductive hormones among 1: 558 Danish men. *Fertil. Steril.*, **82**: 863-870.

**Julia M., Ewa P.O., Kamil Z., Monika D., Joanna H., Paweł K. (2020).** Effets d'une exposition à court terme à un régime riche en graisses sur l'histologie des gonades mâles et femelles chez le rat", *Loi histochimique.*, 122

« K »

**Kabouche .S (2010).** Etude de la relation du thé vert. Maladies cardiovasculaires et stress oxydant. Mémoire de magister .Université Mentouri – Constantine.

**Kao YH., Hiipakka R.A and Liao S. (2000).** Modulation of endocrine systems and food intake by green tea epigallocatechine gallat., *Endocrinol.*, **141**: 980.

**Kao Y.H., Hiipakka R.A and Liao S.(2000).** Modulation of endocrine systems and food intake by green tea epigallocatechin gallate. *Endocrinology.*, **141** (3) : 980– 987.

**Katiyar S.K ., Ahmad N., Mukhtar H. (2000).** Green tea and skin; *Arch Dermatol.*, **136**(8): 989-994.

**Kley H.K., Deselaers T., Peerenboom H., Kruskemper H.L. (1980).** Enhanced conversion of androstenedione to estrogens in obese males. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **51**:1128-32.

**Krieps M. (2009).** Le Thé: origine, actualité et potentialités: Thèse de doctorat, Faculté de pharmacie de l'Université Henri Poincaré-Nancy 1.

« L »

**Lee J., Richburg J.H., Shipp E.B., Meistrich M.L and Boekelheide K. (1999).** The Fas system, a regulator of testicular germ cell apoptosis, is differentially up-regulated in Sertoli cell versus germ cell injury of the testis. *Endocrinology.*, **140**: 852-858.

**Lobstein A. (2010).** Substances naturelles et pharmacognosie, les alcaloïdes.3-25.

**Lu Y.U. (1995).** «The classic of tea : origine and rituals, trans. F.R.Carpeuter». *New York : Ecco Press.*

« M »

**Ma Y., Chen B., Wang H., Hu K., Huang Y. (2011).** Prediction of sperm retrieval in men with non-obstructive azoospermia using artificial neural networks: Leptin is a good assistant diagnostic marker., *Hum Reprod.*, **26**: 294-298.

**Mah P.M., Wittert G.A. (2010).** Obesity and testicular function. *Mol. Cell. Endocr.*, **316**:180-186.

**Mahmood T, Akhtar N, Khan B.A. (2010).** The morphology, characteristics, and medicinal properties of *Camellia sinensis* tea. *Journal of Medicinal Plants Research.*, **4**(19): 2028-2033.

**Mahmoudi R., Azizi A., Abedini S., Jahromi V.H., Abidi H., Barmak M.J. (2018).** Green tea improves rat sperm quality and reduced cadmium chloride damage effect in spermatogenesis cycle. *J. Med. Life.*, **11** : 371–380.

**Maillet F. (2003).** Les vertus médicinales du thé (*Camellia sinensis*, Ternstroemiaceae): du mythe à la réalité

**Maria E.P.F., Eloísa, Z.P., Vanessa, R., Alex, R (2016).** “A high-fat diet fed during different periods of life impairs steroidogenesis of rat Leydig cells”. Society for reproduction and fertility. *Reproduction.* **152**: 795–808.

**Martinet L. (1973).** Quelques aspects de la physiologie de la reproduction du lapin .Conférence, Session ITAVI. Toulouse.

**Maneesh M., Jayalekshmi H., Dutta S., Chakrabarti A., Vasudevan D.M. (2005).** Role of oxidative stress in ethanol induced germ cell apoptosis. *Indian. J. Clinic. Biochem.* **20**(2): 62–67.

**McKenna D.J, Jones K, Hughes K. (2002).** Botanical medicines: the desk reference for major herbal supplements: *Psychology. Press.*

**Mochizuki, M. and Hasegawa N. (2010).** epigallocatechin- 3- gallate reduces experimental colon injury in rats by regulating macrophage and mast cell. *Phytotherapy. Research.*, **24** (1) : 120– 122.

**Molina P.E. (2006).** *Endocrine physiology*. Lange Medical Books/ McGraw- Hill.

**Mu Y., Yan W J., Yin T.L., Yang J. (2016).** Curcumin ameliorates high-fat diet-induced spermatogenesis dysfunction. *Molecular. Medicine. Reports.*, **14**: 3588-3594.

**Muller Y., Clos J. (1997).** La reproduction (Gonades, gamètes et fécondation). Nathan, Paris: 9-31.

« N »

**Nkhili E.Z. (2009).** Polyphénols de l'alimentation : Extraction, Interactions avec les ions du fer et du cuivre, oxydation et pouvoir antioxydant .Diplôme de Doctorat. DESA, 328p.

« O »

V.L.C research-OPHYS. (2015), testicule

**Oliveira F.A., Costa W.S., Sampaio F.J.B., Gregorio BM .(2019).** Resveratrol attenuates metabolic, sperm, and testicular changes in adult Wistar rats fed a diet rich in lipids and simple carbohydrates. *Asian Journal of Andrology.*, **21**: 201–207.

« R »

**Reygaert WC. (2017).** «An update on the health benefits of Green Tea». *Beverages* ; **3**(6) : 1-14.

« S »

**Sabu M.C, Smitha K, Kuttan R. (2002).** Anti-diabetic activity of green tea polyphenols and their role in reducing oxidative stress in experimental diabetes. *Journal of Ethnopharmacology.*, **83**: 109-116.

**Satoh K., Sakamoto Y and Aoki N. (2002).** Inhibition of aromatase activity by green tea extract catechin and their endocrinological effects of oral administration on rats, *Food. Chem. Toxicol.*,

**Schneider G., Kirschner M.A., Berkowitz R and Ertel N.H . (1979).** Increased estrogen production in obese men. *J. clin. Endocrinol. Metab.*, **48**:633-8.

**Schmitter MG. (2016).** Université de Picardie Jules Verne les propriétés anticancéreuses des catéchines issues du thé vert. Thèse présentée en vue de l'obtention du diplôme d'état de docteur en pharmacie.

**Sung N., Han LS., Leka A.H., Lichtenstein L.M., Ausman et Simin N. M. (2003).** Effet d'un régime thérapeutique de changement de mode de vie sur les fonctions immunitaires.44

**Song J.M., Lee K.H., Seong B.L. (2005).** «Antiviral effect of catechins in green tea on influenza virus», *Antiviral Res.*, **68** : 66-74.

**Spinaci, M., Volpe S., De Ambrogi M., Tamanini Cand Galeati G. (2008).** Effects of epigallocatechin- 3- gallate (EGCG) on in vitro maturation and fertilization of porcine oocytes. *Theriogenology.*, **69**(7) : 877–885.

« T »

**Thomas J.G., Chambers., Richard A., Anderson. (2015).** The impact of obesity on male fertility. *Hormones.*, **14**(4): 563-568.

« U »

**Ukers W.H. (1935).** «All about tea». Vol .I-II. New York : tea and coffee Trade Journal company.

« V »

**-Van Praag E. (2002).** Appareil reproducteur mâle du lapin et orchidectomie (castration chirurgicale).

**Vigueras R.M ., Rojas J.C., Saldana M.C ., Pérez O.G .,Cruz M.G ., Alpuche O.C., Romero M.M ., Zambrano E. (2010).** Alterations in the spermatic function generated by obesity in the rats. *Acta Histochemica México .*

V.L.C research-OPHYS. (2015), testicule

« W »

**Wachira F.N. (1992).** Green tea coposition ,consumtion, and polyphenol chemistry preventive medicine ., **21** :334-335

**Wang EH., Zeng AB., Yu L., Yong A., Bu J, Peng A., Xu W., Jin A., Xia Y. Wang S., Wang G., Barton B., Murfy TF., Hwang HF. (2005).** Impaired sperm function after spinal cord injury in the rat is associated with altered cyclic adenosine monophosphate signaling .*J. Androl.*, **26** :592-600.

**West D.B., York B. (1998).** Dietary fat, genetic predisposition and obesity: lessons from animal models. *Am .J. Clin. Nutr.* (**67**): 505-512.

« Y »

**Yassa H.A., George S.M., Refaiy A.E.R.M. and Moneim E.M.A. (2014).** *Camellia sinensis* (green tea) extract attenuate acrylamide induced testicular damage in albino rats. *Environmental. Toxicology*, **29**(10) : 1155– 1161.

**Yang A.J., Cui H., Cui Y., Ye H.C., Li Y. (2005).** Effects on development of the testicle in diet-induced obesity rats. *Wei. Sheng. Yan .Jiu.*, **34** :477-9.

**Yuan M., Huang G., Li J., Zhang J., Li F., Li K, Gao B., Zeng L., Shan W., Lin P .Huang L. (2014).** Hyperleptinemia directly affects testicular maturation at different sexual stages in mice and suppressor of cytokine signaling 3 is involved in this process. *Reprod. Biol. Endocrinol.* **12**: 15.

#### « Z »

**Zhang Z., Yu Y., Xu H., Wang C., Ji M., Gu J., Yang L., Zhu J., Dong H., Wang SL. (2017).** *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **15**: 323:1-8.

**Zhao Y. et al. (2019).** The roles of p38 MAPK→ COX2 and NF-kappaB→ COX2 signal pathways in age-related testosterone reduction. *Sci. Rep.*, **9** : 10556.

**Zitzmann M. (2008).** Effects of testosterone replacement and its pharmacogenetics on physical performance and metabolism. *Asian. J. Androl.*, **10**(3): 364- 72.

**Zumoff B., Strain G., Miller L.K., Rosner W., Senie R., Seres DS. (1990).** Plasma free and non sex-hormon-binding-globulin-bound testosterone are decreased in obese men in proportion to their degree of obesity. *J. clin. Endocrinol. Metab.*, **71** :929-31.

Cycle de vie du thé vert *camellia sinensis* <https://www.dreamstime.com/14/8/2023>.

Effets secondaires du thé vert | Dr. Schweikart. <https://www.thevert.com> > effets-secondaire s  
Effet secondaires du thé vert à connaître (et ses bienfaits) <https://the-parfait.fr> > effets-secondaires-the-vert(7/5/2023).

11 effets secondaires du thé vert à connaître (et ses bienfaits) (<https://the-parfait.fr> > effets-secondaires-the-vert)(12/4/2023).

<http://www.confrieduthe.org/wp-content/uploads/2010/11/Camellia-Sinensis.jpg>.6/5/2023

[https://www.cap-concours.fr/sanitaire-et-social/concours-paramedicaux/reviser/la-regulationde-la-fonction-reproductrice-cc\\_bio\\_06](https://www.cap-concours.fr/sanitaire-et-social/concours-paramedicaux/reviser/la-regulationde-la-fonction-reproductrice-cc_bio_06)